

Recommandations de bonne pratique

Troubles du Comportement chez les Traumatisés Crâniens : Quelles options thérapeutiques ?

Argumentaire scientifique

Cette recommandation de bonne pratique a reçu le label de la HAS. Ce label signifie que cette recommandation de bonne pratique a été élaborée selon les règles méthodologiques et les procédures préconisées par la HAS. Toute contestation sur le fond doit être portée directement auprès du promoteur.



Ce travail a bénéficié du soutien de l'association France Traumatisme Crânien

Sommaire

Glossaire

Akatisie : L'akatisie est l'association de mouvements stéréotypiques et d'une composante sensitive (sensation douloureuse, sentiment d'être sans repos...). Ces mouvements touchent surtout les *membres inférieurs* et semblent être aggravés la nuit. C'est l'impossibilité de rester assis, au repos.

Syndrome dysexécutif : correspond à l'atteinte des fonctions exécutives dont la définition revêt différentes acceptions. Il s'agit notamment des fonctions élaborées impliquées dans le contrôle cognitif intervenant dans les situations nécessitant une articulation des actions ou pensées dirigée vers un but finalisé. Ces fonctions impliquent en particulier le lobe frontal. On distingue classiquement le syndrome dyséxécutif comportemental et le syndrome dyséxécutif cognitif.

Syndrome de Klüver et Bucy : ce syndrome a été initialement décrit chez le singe après lésion temporale et notamment l'amygdale. Ce syndrome est notamment caractérisé par des troubles du comportement sexuel (hypersexualité) et alimentaire (boulimie ; tendance à porter les objets à la bouche de façon compulsive). Il peut s'y associer un émoussement des affects, des troubles de la mémoire et des troubles gnosiques.

Le coping : Le terme de coping fait référence à l'ensemble des processus qu'un individu interpose entre lui et un événement éprouvant, afin d'en maîtriser ou diminuer l'impact sur son bien-être physique et psychique.

Abréviations

ABS: Agitated Behavior Scale ;
AES : apathy evaluation scale ;
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché ;
APT : amnésie post-traumatique ;
AVP : accident de la voie publique ;
AVQ : activités de la vie quotidienne ;
BZD : Benzodiazépines ;
CBZ : Carbamazepine ;
DSM : Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux ;
EHIEC : European Head Injury Evaluation Chart ;
EMDR: Eyes Movement Desensisitisation Reprocessing;mot à vérifier
FrSBE: Frontal System Behavior Scale;
GEM : Groupe d'Entraide Mutuelle ;
GCS : Glasgow Coma Scale ;
IRSPC: Iowa Rating Scale of Personality;
ISRS : Inhibiteur Sélectifde la Recapture de la Sérotonine ;
ISRNA : Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Noradrénaline ;
ISDC : Inventaire du syndrome dysexécutif comportemental ;
MASP : Mesure d'Accompagnement Social Personnalisé ;
MAJ : Mesure d'Accompagnement Judiciaire ;
MDPH : Maison départementale des personnes handicapées
MIF : mesure de l'indépendance fonctionnelle ;
MINI : Mini International Neuropsychiatric Interview ;
MPAI-4: Mayo-Portland Adaptability Inventory ;
NFI: Neurobehavioral Functioning Inventory ;
NL: Neuroleptiques;
NRS-R : Neurobehavioural Rating Scale Révisée ;
OAS : Overt Aggression Scale ;
OAS-MNR-E : Overt Aggression Scale Modified for Neurorehabilitation-Extended;
PTSD : État de stress post-traumatique ;
QOLIBRI : Quality of Life after Brain Injury ;
SAMSAH : Service d'Accompagnement Médico-Social pour Adultes Handicapés

SAVS : Services d'Accompagnement à la vie Sociale
SRPR : Service de Rééducation Post Réanimation ;
STAXI-2 : State-Trait Anger Expression Inventory ;
TC : Traumatisme Crânien ;
TCC : Thérapie Cognitivo-Comportementale ;
TCL : TC léger ;
TCM : TC modéré ;
TCS : TC sévère ;
TOC : troubles obsessionnels et compulsifs ;
UEROS : Unités d'évaluation, de Réentraînement et d'Orientation Socioprofessionnelle ;
UPPS : Impulsive Behaviour Scale ;
VPA : Valproate.

Méthode de travail

1. *Méthode : recommandations pour la pratique clinique*

Les recommandations de bonne pratique (RBP) sont définies dans le champ de la santé comme des propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données.
Les RBP sont des synthèses rigoureuses de l'état de l'art et des données de la science à un temps donné, décrites dans l'argumentaire scientifique. Elles ne sauraient dispenser le professionnel de santé de faire preuve de discernement dans sa prise en charge du patient qui doit être celle qu'il estime la plus appropriée, en fonction de ses propres constatations.
Cette recommandation de bonne pratique a été élaborée selon la méthode résumée dans l'argumentaire scientifique et décrite dans le guide méthodologique de la HAS disponible sur son site : Élaboration de recommandations de bonne pratique – Méthode « Recommandations pour la pratique clinique » - *www.has-sante.fr*.

2. *Gestion des conflits d'intérêts*

Les participants aux différentes réunions ont communiqué leurs déclarations d'intérêts à la HAS. Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du « Guide des déclarations d'intérêts et de gestions des conflits d'intérêts » et prises en compte en vue d'éviter les conflits d'intérêts. Les déclarations des membres du groupe de travail ont été jugées compatibles avec leur participation à ce groupe par le Comité de gestion des conflits d'intérêts.
Le guide et les déclarations d'intérêts des experts ayant participé à une ou plusieurs réunions du groupe de travail sont consultables sur le site de la HAS : www.has-sante.fr.

3. *Recherche documentaire*

3.1. *Source d'informations*

3.1.1. *Bases de données bibliographiques automatisées*

La revue de la littérature a été réalisée à partir de la base de données Medline entre 1990 et 2012. Les équations de recherche sont précisées pour chaque question.

3.1.2. *Autres sources*

- Documents de la HAS,
- Bases de données individuelles des membres du groupe de travail.

4. *Participants*

4.1. *Chargés de mission HAS*

Dr Dhenain Muriel, HAS, chargée de projet.
Dr Blanchard Philippe, HAS, chargé de projet.

Madame Blondet Emmanuelle, HAS, documentaliste.

4.2. *Groupe de pilotage*

Pr Mathé Jean-François, médecin MPR, Nantes - président du groupe de pilotage.
Dr Jean-Jacques Dumond, médecin psychiatre, Limoges.
Maître Emeric Guillermou, Avocat, représentant de familles président de l'UNAFTC.
Pr Mazaux Jean-Michel, médecin MPR, Bordeaux.
Monsieur Onillon Michel, Directeur d'établissement.
Pr Pradat-Diehl Pascale, médecin MPR, Paris.

4.3. *Groupe de travail*

Pr Luauté Jacques, médecin MPR, Lyon - président du groupe de travail.
Dr Stéfan Angélique, médecin MPR, Nantes, chargée de projet.
Dr Plantier David, médecin MPR, Giens, chargé de projet.
Dr Wiart Laurent, médecin MPR, Bordeaux, chargé de projet.
Dr Hamonet Julia, médecin MPR, Limoges, chargée de projet.

Madame Arnould Annabelle, psychologue, Garches.
Madame Aubert Suzanne, représentant des familles, UNAFTC.
Dr Beis Jean-Marie, médecin MPR, Nancy.
Monsieur Blais Laurent, directeur, Maison Douglas, Mercœur.
Madame Cazals Marie-Christine, UNAFTC.
Dr Destaillats Jean-Marc, médecin psychiatre, Bordeaux.
Dr Durand Eric, médecin MPR, Hôpitaux Saint Maurice, Paris.
Dr Fayol Patrick, médecin psychiatre, Limoges.
Dr Fieyre Christine, médecin MDPH, Paris.
Monsieur Jagot Luc, psychologue, Nantes.
Dr Lermuzeaux Christophe, médecin psychiatre, Institut Marcel Riviere, La Verrière.
Monsieur Lucas Jean-Michel, professeur d'éducation physique et sportive, Maison Douglas, Mercoeur.
Dr Malauzat Dominique, médecin psychiatre, pharmacologue, Limoges.
Madame Montrobert Nelly, assistante sociale, Aveize.
Maître Preziosi Jacques Antoine, Avocat, Marseille
Madame Prouteau Antoinette, psychologue, Bordeaux.
Pr Richard Isabelle, médecin MPR, Angers.
Dr Tell Laurence, médecin MPR, Lyon.

4.4. *Groupe de lecture*

Pr Philippe ALLAIN, Psychologue, Angers
Dr Laurent ATLANI, médecin MPR, Marseille
Pr Philippe AZOUVI, médecin MPR, Garches
Dr Eleonore BAYEN, médecin MPR, Paris
Monsieur Christian BELIO, ergothérapeute, Bordeaux
Maître Richard BOMETON, Magistrat, Limoges
Madame Céline BONNYAUD, kinésithérapeute, Garches
Maître Marc CECCALDI, Avocat, Marseille
Madame Renée CHAIGNON, assistante sociale, Nantes
Dr Emmanuel CHEVRILLON, médecin MPR, Paris
Monsieur Dominique CHOPINAUD, cadre soignant, Limoges
Madame Christine CROISIAUX, psychologue, présidente d'EBIS, Bruxelles
Dr Xavier DEBELLEIX, médecin MPR, Bordeaux
Madame Brigitte DHERBEY, Famille de patient, UNAFTC
Monsieur Philippe HINGRAY, Assurance MAAF, Niort
Dr Corinne JOCKIC, médecin MPR, Caen
Madame Françoise JOYEUX, Psychologue, Aunay sur Odon
Dr Françoise LALOUA, médecin MPR, Grenoble
Pr Didier LE GALL, psychologue, Angers
Madame Jacqueline MADINIER, Famille de patient,UNAFTC
Madame Anne-Cécile MARQUET, cadre IDE, Nancy
Pr Michèle MONTREUIL, psychologue, Paris
Dr Hélène OPPENHEIM-GLUCKMAN, psychiatre et psychanalyste, Paris et Institut Marcel Rivière (La Verrière)
Madame Annie PERUSSEL, directrice établissement, Nantes
Dr Bruno POLLEZ, médecin MPR, Lille
Monsieur Stéphane RAFFARD, psychologue, Montpellier
Dr André-Jean REMY, médecin hépatologue – prison, Perpignan
Dr Marc ROUSSEAU, médecin MPR, Lille
Madame Véronique ROUSSENAC, Psychologue, Kerpape
Dr Virginie SAOUT, médecin MPR, Angers

Pr Jean-Luc TRUELLE, médecin neurologue, Garches
Pr Yves ZERBIB, médecin médecine générale, Lyon

Nous remercions également Madame Jacqueline MADINIER pour le travail de relecture de la version finale du document

5. *Gradation des recommandations*

Chaque article sélectionné est analysé selon les principes de lecture critique de la littérature à l'aide de grilles de lecture, ce qui permet d'affecter à chacun un niveau de preuve scientifique. Selon le niveau de preuve des études sur lesquelles elles sont fondées, les recommandations ont un grade variable, coté de A à C selon l'échelle proposée par la HAS (« Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations », janvier 2000, téléchargeables sur le site de la HAS : www.has-sante.fr).
En l'absence d'études, les recommandations sont fondées sur un accord entre experts du groupe de travail, après consultation du groupe de lecture. L'absence de gradation ne signifie pas que les recommandations ne sont pas pertinentes et utiles. Elle doit, en revanche, inciter à engager des études complémentaires.

Niveau de preuve :

Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature (études thérapeutiques)	Grade des recommandations
Niveau 1 • Essais comparatifs randomisés de forte puissance • Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés • Analyse de décision basée sur des études bien menées	**A** Preuve scientifique établie
Niveau 2 • Essais comparatifs randomisés de faible puissance • Études comparatives non randomisées bien menées • Études de cohorte	**B** Présomption scientifique
Niveau 3 • Études cas-témoins **Niveau 4** • Études comparatives comportant des biais importants • Études rétrospectives • Séries de cas	**C** Faible niveau de preuve

Argumentaire

▪ *Introduction*

o *Contexte*

- Les troubles du comportement des victimes de traumatisme crânien constituent la séquelle majeure chez ces blessés et une sujétion considérable pour les familles et la société.
- La prise en charge au long cours se heurte à la diversité et à la faible efficacité des thérapeutiques usuelles. Les connaissances sur certaines modalités de traitement sont encore limitées. Des équipes hospitalières, l'Union Nationale des Familles de Traumatisés Crâniens (UNAFTC) ont sollicité une étude sur les meilleures options thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses des troubles du comportement.
- Les troubles du comportement ont des conséquences néfastes multiples impliquant les familles, les soignants, et nombre d'autres professionnels (magistrats, avocats, assureurs etc.). Le Premier Ministre a annoncé en février 2010 l'élaboration d'un plan d'actions spécifiques en faveur des traumatisés crâniens et des blessés médullaires et a souhaité une réflexion pour améliorer tout particulièrement la continuité de la prise en charge des patients entre les secteurs sanitaire, médico-social et social ». La Société Française de Médecine Physique et de Réadaptation (SOFMER) a décidé d'élaborer des recommandations de bonne pratique, en réponse à la lettre de cadrage du 19 avril 2010 des Ministres de la Santé et des Sports, du Travail de la Solidarité et de la Fonction Publique et du Secrétaire d'État chargé de la Famille et de la Solidarité.

- *Thème*

- Ces recommandations de bonne pratique portent sur la prise en charge des troubles du comportement chez le patient traumatisé crânien. Les manifestations concernées, ainsi que leurs fréquences et les facteurs déclenchants sont définies dans le chapitre 2 ci-dessous.

- *Objectif*

- Organiser la démarche de soins, dont une meilleure information des intervenants occasionnels.
- Fournir un guide pratique de prise en charge pour le praticien.
- Améliorer l'efficience des différentes modalités thérapeutiques : traitements médicamenteux et non médicamenteux, stratégie thérapeutique, hospitalisation, suivi ambulatoire, insertion professionnelle, y compris en milieu adapté.

- *Patients concernés*

- Patients adultes ayant été victimes, y compris dans l'enfance, d'un traumatisme crânien et présentant un trouble du comportement.
- Patients traumatisés crâniens en période post-traumatique aiguë : plusieurs centaines chaque année en France dans les différentes unités de neurotraumatologie, post-réanimation, MPR neurologique
- Blessés en situation familiale : plusieurs milliers
- Blessés en situation institutionnelle : ESAT, EA, FAM ou MAS.

- *Professionnels concernés*

- Médecins hospitaliers réanimateurs, neuro-traumatologues, médecins de MPR, psychiatres, médecins généralistes, médecins experts,
- Personnels soignants des services accueillant et soignant ces blessés, psychologues,
- Personnels des institutions médico-sociales qui reçoivent au long cours ces blessés.
- Tous ces intervenants sont confrontés à un moment ou à un autre aux difficultés comportementales, à leurs conséquences et à leur prise en charge. Des réseaux de soins spécialisés ou/et des consultations de suivi existent, inégalement répartis sur le territoire, souvent mal connus des praticiens et des familles.

1. *Question 1 : Quels sont les types de symptômes perturbateurs et accessibles à un traitement*

Base bibliographique utilisée : Medline
Langue : anglais, français
Date limite : 01/1990-02/2012
Termes utilisés:
("Craniocerebral Trauma"(Majr)) OR "Brain Injuries"(Majr) Or (Brain injur* Or Brain trauma* Or Head injur* Or Head trauma*)(title) AND "Mental Disorders"(Mesh) OR "Mood Disorders"(Mesh) OR "Anxiety"(Mesh) OR "Anxiety Disorders"(Mesh) OR "Depression"(Mesh) OR "Depressive Disorder"(Mesh) OR "Depressive Disorder, Major"(Mesh) OR "Psychotic Disorders"(Mesh) OR "Apathy"(Mesh) OR "Aggression"(Mesh) OR "Irritable Mood"(Mesh) OR "Anger"(Mesh) OR "Psychomotor Agitation"(Mesh) OR "Substance-Related Disorders"(Mesh) OR "Cognition Disorders"(Mesh) OR "Executive Function"(Mesh) OR "Awareness"(Mesh) OR "Agnosia"(Mesh) AND "Epidemiology"(Mesh)) OR "Prevalence"(Mesh)) OR "Incidence"(Mesh) NOT "Critical Care"(Mesh) OR "Child"(Mesh)) OR "Infant"(Mesh)OR "Pediatrics"(Mesh) OR "Adolescent"(Mesh) Or (Critical care OR child* OR infan* Or paediatr* or pediatr* OR adolescent*)

1.1. *Généralités :*

Une étude prospective galloise portant sur 196 patients hospitalisés pour traumatisme crânien de sévérité différente entre juillet 1994 et juin 1995 a évalué la fréquence des troubles neurocomportementaux à un an d'évolution en utilisant l'échelle de Lickert (Deb et al. 1999). Ces auteurs ont montré que les problèmes comportementaux surviennent chez plus de la moitié (62 %) des patients.
Toutefois, la majorité des troubles du comportement ne sont pas spécifiques du traumatisme crânien et leur incidence doit être relativisée par rapport à des populations- contrôles et en tenant compte des antécédents personnels. Le lien de temporalité entre TC et troubles du comportement est un élément important dont il faut tenir compte, même si la relation de causalité ne peut être établie uniquement sur cet argument – *post-hoc sed non propter hoc* – .
Une étude cas-témoin française a comparé les conséquences cognitives, comportementales et somatiques à 5 ans du traumatisme chez 231 patients traumatisés crâniens et 80 patients traumatisés des membres inférieurs (Masson et al. 1996) (niveau 3). Globalement, il a été montré que la survenue d'un trouble du comportement est deux fois plus importante chez le TC que chez le traumatisé des membres inférieurs avec une prédominance de l'humeur dépressive. L'irritabilité, l'impatience, les problèmes de socialisation sont fréquents et d'autant plus fréquents que le TC est grave. Ces auteurs ont également montré que les troubles du comportement persistent de façon chronique : à 5 ans, 63.0% de TC sévères souffrent d'irritabilité et 40.7% d'humeur dépressive (niveau 3).

En l'absence de consensus dans la littérature, nous proposons de classer les troubles du comportement en 4 sous-ensemble de manifestations : (i) les perturbations des comportements par excès ; (ii) les perturbations des comportements par défaut ; (iii) les troubles du comportement secondaires à la dépression, à l'anxiété et la psychose (iv) les tentatives de suicide et suicide.

Les troubles cognitifs et l'anosognosie qui sont également des déficiences très fréquentes avec un retentissement majeur sur le handicap à long terme des patients victimes d'un TC ne sont pas abordés spécifiquement mais seront souvent évoqués en raison des liens réciproques qui existent entre troubles cognitifs, anosognosie et troubles du comportement. De même, on ne traitera volontairement pas les troubles du comportement secondaires aux troubles du sommeil et à la douleur.

L'un des objectifs est d'utiliser une nomenclature commune entre professionnels, patients et familles à partir de définitions couramment admises. Un autre objectif est de préciser selon les données de la littérature l'incidence et les facteurs prédictifs de ces perturbations.

R1 : Il est nécessaire que tous les acteurs partagent des définitions et une nomenclature commune des troubles du comportement (AE).
R2 : Les troubles du comportement peuvent être classés en perturbations des comportements par excès ; perturbations des comportements par défaut ; en troubles du comportement secondaires à la dépression, à l'anxiété, à la psychose ; les tentatives de suicide et suicide (AE).

Constat : Les troubles du comportement sont deux fois plus fréquents après un traumatisme crânien par rapport à un traumatisme orthopédique sans TC.
Constat : Les troubles du comportement après TC persistent dans le temps.

1.2. *Perturbations des comportements par excès.*

Ce chapitre regroupe plusieurs types de manifestations comme l'agitation, l'opposition, les comportements de déambulation inadaptés, la déshinibition, l'irritabilité, l'impulsivité, les cris, les prises de risque, la boulimie, les addictions, l'hypersexualité, l'exhibitionnisme, le syndrome de Klüver et Bucy*, l'hostilité, l'agressivité, la violence verbale et physique. Chaque terme répond à des critères plus ou moins bien définis.
Plusieurs de ces manifestations sont communes avec celles de la maladie d'Alzheimer et répondent aux mêmes caractéristiques (cf. recommandations de bonne pratique : maladie d'Alzheimer et maladies apparentees : prise en charge des troubles du comportement perturbateurs – HAS 2009). Ainsi, « le terme générique de comportements agités peut regrouper opposition, agressivité, troubles du rythme circadien, déambulations ou comportement moteur inapproprié, cris, désinhibition motrice ».
L'opposition correspond au refus de la part du patient, des soins, de s'alimenter, d'assurer son hygiène, de respecter les règles sociales, de coopérer…
La colère peut être définie comme "un état émotionnel qui consiste en des sentiments variant en intensité depuis l'irritation moyenne ou la contrariété à la furie intense et à la rage ». Elle apparaît en réaction à des situations de provocation, de maltraitance ou de frustration. Plus largement, La colère serait constituée de réactions émotionnelles, cognitives, comportementales et physiologiques à certaines situations. Trois modes d'expression de la colère ont été décrits : l'anger-in, l'anger-out et l'anger-control. L'anger-in correspond à la colère dirigée vers soi ou non exprimée ; l'anger-out correspond à la colère orientée vers des personnes ou des objets de l'environnement et l'anger-control renvoie à la capacité de l'individu à contrôler sa colère.
Dans la littérature anglo-saxonne, la colère est souvent regroupée avec l'hostilité et l'agression dans le cadre du Anger-Hostility-Agression (AHA) syndrome.
Les comportements de déambulation inadaptée (wandering) sont parfois assimilés à de l'agitation. Il peut s'agir de vérification, poursuite incessante, activité répétitive ou excessive, déambulation sans but apparent ou dans un but inapproprié, déambulation nocturne, errance, nécessité d'être reconduit au domicile…
La désinhibition correspond à un comportement impulsif et inapproprié par rapport aux normes sociales ou familiales au moment où ce comportement est observé. Ceci peut se manifester par une tendance à la distraction, à l'instabilité des émotions, à des comportements inadaptés ou sans retenue : errance, attitudes sexuelles incongrues, comportement impudique ou envahissant, agressivité envers soi-même ou autrui. Le comportement sexuel aberrant et l'hypersexualité peuvent avoir un retentissement majeur sur la famille et la société (Simpson et al. 1999) (Cf comportement et conséquences médicolégales). La désinhibition est caractérisée par un faible contrôle des impulsions (-IV-TR*). C'est l'un des symptômes du syndrome frontal et ce trouble du comportement est plus spécifiquement attribué à une atteinte du cortex orbitofrontal qui pourrait moduler, selon le contexte environnemental l'activité des aires limbiques (Starkstein & Robinson 1997*)*.
Certaines perturbations correspondent à l'altération de fonctions normales. Ainsi, l'impulsivité pourrait résulter de l'altération d'un ou de plusieurs facteurs psychologiques tels que l'impériosité, la préméditation, la persévérance et la « sensation seeking » (Rochat et al. 2010). D'une façon générale, ces perturbations peuvent être appréhendées dans le cadre des troubles comportementaux du syndrome dysexécutif*.

L'analyse de la littérature fait ressortir cinq sous-chapitres : (i) l'agitation ; (ii) l'agressivité ; (iii) l'irritabilité ; (iv) abus et excès de consommation: comportement à risque, excessif, dépendant ; (v) comportement à conséquence médicolégale, délit, crime.
R3 : Font partie des troubles du comportement par excès : l'agitation, l'opposition, les comportements de déambulation inadaptés, la déshinibition, l'irritabilité, l'impulsivité, les cris, les prises de risque, la boulimie, les addictions, l'hypersexualité, l'exhibitionnisme, le syndrome de Kluver et Bucy, l'hostilité, l'agressivité, la violence verbale et physique…(AE).

1.2.1. *Agitation*

1.2.1.1. *Définition*

La plupart des auteurs s'accordent pour considérer que l'agitation survient au cours d'une altération de l'état de conscience qui, en cas de traumatisme crânien, concerne notamment la période d'éveil de coma. Pour certains, il

* Le DSM V est désormais disponible

s’agit d’une étape évolutive incontournable après un traumatisme crânien ; elle définit le niveau IV de la classification de Rancho Los Amigos (Hagen et al., 1979). En effet, des observations ont montré que l'amélioration cognitive précède une décroissance de l'agitation (Levin & Grossman, 1978) alors que les interventions diminuant l’éveil augmentent l'agitation.
L’agitation a été définie comme un excès d’au moins un comportement survenant durant la phase d’altération de conscience (Bogner & Corrigan, 1995). Cette définition met l'accent sur l'importance de la «démesure» qui est caractérisée par le degré au-delà duquel le comportement interfère avec les activités fonctionnelles. Aucun type de comportement ne définit l'agitation, même si certains comportements, comme l’agitation motrice, peuvent prédominer.
Selon Sandel & Mysiw (1996), l'agitation post-traumatique correspond à un état confusionnel pendant la période d’amnésie post-traumatique (APT) caractérisé par des excès de comportement qui combinent une agressivité, une akathisie*, une désinhibition, et/ou une labilité émotionnelle.
Certaines échelles, comme l’agitated behavioral scale (ABS) permettent d’établir le diagnostic d’agitation lorsque le score est supérieur à un seuil (voir chapitre 3). Néanmoins, peu de spécialistes utilisent les échelles puisque dans une enquête de pratique, seulement 6% des praticiens spécialistes en Médecine Physique et de Réadaptation aux Etats-Unis d’Amérique utilisait l’échelle ABS (Fugate et al.1997). Dans cette étude, l’agressivité physique, la colère explosive, l’augmentation de l'activité psychomotrice, l'impulsivité, l'agression verbale, la désorganisation de la pensée, la perturbation des perceptions, et la capacité réduite de maintenir ou de modifier de façon appropriée l'attention sont notés par au moins 50% de l'échantillon comme très importante ou essentielle à l'agitation.
Lombard & Zafonte (2005) ont insisté sur la nécessité de rechercher une cause physique médicale ou psychiatrique qui pourrait expliquer le trouble du comportement.
Les troubles du comportement apparaissant sous l’effet de psychostimulants, dans les suites d’un sevrage en benzodiazépine, dans le cadre de l’épilepsie ou de désordres endocriniens peuvent être considérés comme des diagnostics différentiels.

R4 : L’agitation après TC grave ou modéré survient pendant la période d’éveil (AE) et notamment la période d’APT. L’agitation comprend un ou plusieurs des signes suivants : impulsivité, désorganisation de la pensée, perturbation des perceptions, augmentation de l'activité psychomotrice, agressivité physique ou verbale, colère explosive, capacité de maintien ou d’adaptation de l'attention réduite (AE).
R5 : Il faut rechercher les facteurs favorisants de l’agitation post-traumatique : la douleur, l’effet de psychostimulants (alcool, drogues), le sevrage en benzodiazépine, une épilepsie, des désordres endocriniens, des troubles du sommeil… (AE).

1.2.1.2. *Incidence/prévalence (cf tableau 2)*

Dans la population des traumatisés crâniens, l’incidence moyenne de l’agitation est estimée à 46,3% avec des extrêmes pouvant aller de 35% à 70% (voir tableau 1). L’agitation post-traumatique est habituellement courte (1 à 14 jours) mais peut parfois se prolonger ou apparaître tardivement (Reyes et al. 1981 ; Levin & Grossman 1978).
Constat : Dans la population des traumatisés crâniens, l’incidence moyenne de l’agitation est estimée à 46,3% avec des extrêmes pouvant aller de 35% à 70% selon les études.

1.2.1.3. *Facteurs favorisants ou déclenchants*

Outre les troubles de l’éveil et les perturbations cognitives qui font partie de la définition (Levin & Grossman, 1978), les principaux facteurs favorisants retrouvés dans la littérature sont le jeune âge, (Levin & Grossman, 1978) ; les causes environnementales, les troubles du sommeil (plus de plainte de sommeil pour TC moins sévère) et la douleur (pour une revue, voir Lombard & Zafonte, 2005*)*. L’agitation est également décrite comme inversement proportionnelle à l’engagement dans le programme de rééducation (Lequerica et al. 2007, niv 4).
Constat : Les facteurs facilitateurs identifiés de l’agitation sont les causes environnementales, les troubles du sommeil, la douleur.
Constat : L’agitation est inversement proportionnelle à l’engagement dans le programme de rééducation.

1.2.2. *Agressivité*

1.2.2.1. *Définition*

La classification du DSM-IV propose le diagnostic de changement de personnalité de cause médicale générale avec différents sous-types selon le type de comportement hostile (Axe III). Le type agressif est caractérisé par un comportement agressif prédominant dirigé contre les objets inanimés, contre soi ou contre les autres. Le type désinhibé est caractérisé par une désinhibition et des indiscrétions sexuelles, le patient pouvant devenir agressif s'il est redirigé ou frustré.
Dans la revue Cochrane de Fleminger et al. 2008, la définition retenue est celle de Yudofsky et al.1986 qui inclut l'agressivité verbale, physique contre soi, les objets, les autres personnes. Cela inclut aussi l'irritabilité sévère, le comportement violent, hostile, les attaques et la perte de l'auto-contrôle (« dyscontrol »). Une distinction est souvent faite entre l'agressivité dirigée vers un but et l'agressivité hostile ou explosive (Bushman & Anderson 2001). Ce dernier type est le plus souvent observé après un traumatisme crânien (Silver & Yudofsky 1994). La labilité affective peut entraîner des explosions verbales pour de minimes provocations, mais sans menace substantielle ou comportement violent.
L'agression impulsive peut aussi survenir en cas de syndrome bipolaire, les symptômes bipolaires étant fréquemment caractérisés par l'irritabilité et la dysphorie. Cela confirme le manque de spécificité de l'agressivité qui est souvent associée à d'autres troubles de la personnalité ou de l'humeur. Dans la littérature anglo-saxonne, plusieurs termes sont utilisés de façon interchangeable : aggression, assaults, violence (Lipscomb & Love 1992, Saines 1999, Whittington 2002).

Dans la revue de Kim et al. (2007*)*, l'agressivité est conceptualisée comme une forme de « delirium » qui survient au décours d'un TC à l'exclusion de la phase d'éveil. D'autres auteurs ont défini l'agressivité comme un comportement complexe qui inclut l'un des composants suivants : (i) comportement provoquant un dommage à un individu ou une propriété ; (ii) attitude, humeur, gestes que les gens trouvent menaçant ou intimidant ; (iii) comportement persévérant perturbant les activités rééducatives et de réintégration sociale (Wood 1987).
R6 : L'agressivité inclut l'agressivité verbale, physique contre soi, les objets, les autres personnes et aussi l'irritabilité sévère, le comportement violent, hostile, les attaques et la perte de l'auto-contrôle (AE).

1.2.2.2. *Incidence/prévalence*

Dans la population des traumatisés crâniens, l'incidence de l'agressivité rapportée dans les différentes études varie entre 25 et 39% (voir tableau 2). Dans une étude sur la fidélité interexaminateur de l'OAS-MNR-E (Overt Agression Scale-Modified for Neurorehabilitation-Extended), 34 patients dont 17 TC, inclus dans un programme de prise en charge des troubles du comportement de 6 semaines sont examinés par 15 cliniciens. Cent quatre vingt dix neuf comportements agressifs ont été observés sur une période de 2 semaines avec la répartition suivante : agressivité physique sur autrui : 49% ; agressivité verbale : 33% ; agressivité physique sur objet : 16% ; agressivité physique sur soi : 3% (Giles & Mohr 2007) (niveau 4).
Constat : Dans la population des traumatisés crâniens, l'incidence de l'agressivité rapportée dans les différentes études varie entre 25 et 39%.

1.2.2.3. *Facteurs favorisants ou déclenchants (cf tableau 1)*

Il n'a pas été retrouvé de différence entre deux groupes de patients TC agressifs/non agressifs concernant les critères démographiques et socio-économiques (Tateno et al. 2003) (niveau 3). La sévérité initiale du traumatisme crânien est corrélée à une probabilité plus élevée d'hyperactivité, de désinhibition et de pensées inadaptées (Rapoport et al. 2002) (niveau 4). L'existence d'une lésion pré-frontale et notamment orbito-frontale est plus fréquente chez les patients agressifs (Tateno et al. 2003). Ces auteurs n'ont pas retrouvé de lien entre les fonctions cognitives et le développement d'une agressivité. En revanche, dans une étude cas-témoin portant sur 29 TC et 32 témoins, Mc Donald et al. (2010) a montré une corrélation entre l'augmentation de la colère et de la confusion et les troubles du contrôle exécutif (niveau 3).
Dans une étude portant sur des patients hospitalisés pour un programme de rééducation à environ 2 mois du traumatisme, Galski et al. (1994) ont recherché les facteurs corrélés à la survenue d'un comportement agressif verbal et physique une semaine après l'admission. Ils ont montré que la désorientation temporospatiale (sur la Cognitive Behavior Rating Scale) était corrélée aux deux types de comportement agressif : 15% des agressions physiques et 31 % des agressions verbales.

Parmi les autres facteurs corrélés au comportement agressif on retrouve: un âge élevé, le sexe masculin, un environnement bruyant, la survenue d'une crise d'épilepsie dans les 24 heures précédentes, l'existence de troubles du langage (Alderman 2002) (niveau 4).
Enfin, la dépression majeure et l'anxiété semblent des comorbidités plus fréquentes chez le patient TC agressif (Tateno et al. 2003 *;* Baguley et al. 2006).
Parmi les biais de ces études, on peut noter la difficulté d'interpréter le caractère *de novo* du comportement agressif car le comportement des patients avant le traumatisme crânien est rarement précisé et difficilement évaluable.
Constat : La colère et la confusion sont plus fréquentes chez le TC en cas de troubles du contrôle exécutifs après une lésion pré-frontale et notamment orbito-frontale.
Constat : Les comportements agressifs sont plus fréquents chez le sujet de sexe masculin, âgé, s'il existe des troubles du langage, en cas d'environnement bruyant, dans les 24 h suivant une crise d'épilepsie.

Tableau 1: facteurs liés à l'agressivité

Références	Type d'étude	Population	Résultats	Niveau
Tateno et al. 2003	Cas-témoins	89 TC vs 26 polytraumatisés	Lésions frontales, agressivité pré-traumatique,antécédant d'addiction, dépression, faible fonctionnement social antérieur.	3
Mc Donald et al. 2010	Cas-témoins	29 TC vs 32 témoins	Syndrome dysexécutif	3
Baguley et al. 2006	Rétrospective	228 TCS ou TCM	Dépression	4
Galski et al. 1994	Transversale	28 patients (13 TC)	Désorientation temporospatiale ; genre masculin	4
Alderman 2002	Longitudinale pré/post	46 patients (31 TC)	Age élevé, sexe masculin, environnement bruyant, crise d'épilepsie dans les 24 h précédent, troubles du langage	4
Rapoport et al. 2002	prospective transversale	282 TC (102TCL, 41TCM, 139 TCS)	Sévérité lésion	4

Tableau 2: Incidence agressivité/agitation :

Références	Effectif (TC)	Type d'étude	Agitation/ agressivité	Méthode évaluation	Prévalence %	Niveau
Tateno et al. 2003	89 TC vs 26 polytraumatisés	Etude cas-témoin	Agressivité	Comportement agressif = 4 épisodes OAS > 3 en dehors de l'APT. Suivi : 6 mois	33,7% d'agressivité chez TC vs 11,5% chez polytrauma non TC. Corrélation avec troubles de l'humeur, abus de substance, faible insertion sociale, lésion frontale	3
Dickens et al. 2011	40 patients (15) hospitalisés dans un centre spécialisé	étude prospective longitudinale	Agressivité	Etude des comportements agressifs pendant une période de 6 sem. avec l'OAS-MNR / Attacks	82,5% patients présentant une agression physique. - 1066 agressions physiques dont 841 par 2 patients. - Agression sévère : 1% - Agression modérée : 75% - agression légère : 25%	4
Alderman, 2007	108 patients	étude prospective longitudinale	Agressivité	OAS MNR	729 agressions physiques contre autrui	4
Giles & Mohr 2007	34 patients (17 TC)	Etude propriétés psychométriques	Agressivité	OAS MNR	199 comportements agressifs : Verbal : 66, physique/objet : 33, physique/soi : 7 Physique/autrui : 97	4
Rao et al. 2009	107 TC 67 patients suivis à 3 mois (perdus de vue : 40)	Etude observationnelle	Agressivité	Prévalence de l'agressivité à 3 mois avec l'OAS	28 % agressivité à 3 mois (verbale) Corrélé avec environnement social pauvre, dépression, dépendance AVQ	4
Baguley et al. 2006	228 TC dans un service spécialisé	Etude rétrospective	Agressivité	Evaluation de l'agressivité avec OAS à 6 mois (n =149), à 24 mois (n=133) à 60 mois (n=60)	25% d'agressivité à 6 mois sans modification du ratio dans le temps (mais patients différents). Facteurs prédictifs : Age lors du TC, dépression	4
Johnson & Balleny 1996	33 TC moyens et sévères	Etude prospective longitudinale	Agressivité	Questionnaire comportement incluant Agressivité physique et verbale	6% à l'hopital 13% avant 18 mois 55% après 18 mois rapporté par familles TC	4
Kant et al. 1998a	13 TC avec agressivité (TCL 5, TCM 6, TCS 2). Effectif de la population « source » ?	Etude prospective longitudinale	Agressivité	OAS-M	Score moyen sur l'OAS-M agression chez les 13 TC : 230,54 Cette étude ne permet pas de calculer une incidence ou une prévalence.	4
Alderman et al. 1997	18 TCS	Etude prospective longitudinale	Agressivité	OAS-MNR	76 comportements agressifs sur 15 TC	4
Galski et al. 1994	13 TC	Etude prospective transversale	Agressivité	-	39% agressif 29% physique 21% verbal 11% les deux	4
Levin &	80 TC	Etude	Agitation/	-	33 % agités	4

Grossman1978		longitu dinale	Agressivité			
Brooke et al. 1992	100 TC fermés admis dans un centre spécialisé avec GCS < 8 + 1h de coma + hospitalisation d'une semaine	Etude longitu dinale	Agitation/ Agressivité (OAS)	OAS	- 11% d'agressivité - 11 % d'agitation épisodique : 8 pendant 1 sem, 1 pendant 2 sem, 1 pdt 3 sem, 1 pdt 4 sem. - 35% d'instabilité psychomotrice	4
Reyes et al. 1981	87 TC Rééducation aigue	Etude prospe ctive longitu dinale	Agitation		50% agitation	4
Bogner & Corrigan 1995	100 patients admis consécutivement en rééducation		Agitation		42%	4
Nott et al. 2006	80 TC (unité de TC)	Etude rétrosp ective	Agitation	2 comportements sur une liste pré-établie	70% d'agitation en rééducation survenant en moyenne 32 jours après l'admission (86% en phase aigue). Agitation associée à durée de l'APT, durée de séjour, dépendance surtout cognitive.	4
Bogner et al. 2001	340 TC consécutifs dans unité de TC. Age ≥ 14. Répartition : TCS 64%, TCM 13%, TCL 22%. 42% perdus de vue	Etude prospe ctive longitu dinale	Agitation	ABS>21 au moins 3 fois en 48h	36% d'agitation. Agitation associée à : - ↗durée de séjour - retour à domicile - score cognitif de la MIF	4
Wolf et al. 1996	Questionnaire chez 253 soignants	Etude transve rsale	Agitation	Questionnaire mailé Prevalence cérébro-lésion/ agitation	- 162 réponses soit 64% - 39/162 (24%) s'occupe de patients cérébro-lésés (N=140) dont TC. - Agitation chez 45%des patients cérébro-lésés	4

Abréviations : TC : traumatisme crânien ; TCS : TC sévère ; TCM : TC modéré ; TCL : TC léger ; OAS : Overt Aggression Scale ; OAS-MNR-E : Overt Aggression Scale Modified for Neurorehabilitation-Extended (OAS-MNR-E) ; AVQ : activités de la vie quotidienne ; MIF : mesure de l'indépendance fonctionnelle ; APT : amnésie post-traumatique.

1.2.3. *Irritabilité*

1.2.3.1. *Définition*

L'irritabilité peut être définie comme une réactivité excessive avec accès de colère non justifié. Ce terme est utilisé dans de nombreuses catégories du DSM sans définition propre. L'humeur irritable est définie dans le DSM-IV comme "facilement contrarié et mis en colère". Il s'agit par exemple d'une caractéristique de l'épisode majeur dépressif qui se manifeste par une colère persistante, une tendance à répondre aux événements avec des accès de colère, en accusant les autres, avec un sentiment de frustration exagéré pour des raisons mineures. L'irritabilité est la principale composante de l'hostilité.
R7 : L'irritabilité peut être définie comme une réactivité disproportionnée avec notamment des accès de colère non justifié (AE).

1.2.3.2. *Incidence/prévalence*

Incidence chez le TC grave : 29 à 71%
Constat : L'incidence de l'irritabilité varie entre 29 et 71% selon les études chez le TC grave.

1.2.3.3. *Facteurs de risque*

Les facteurs de risque principaux retrouvés dans la littérature sont les sujets masculins âgés entre 15 et 34 ans ; la perte d'un travail ; l'isolement social ; la dépression.
Constat : Les facteurs de risque d'un comportement irritable chez le patient TC sont le sexe masculin, un âge compris entre 15 et 34 ans, la perte de travail, l'isolement social, la dépression.

1.2.4. *Abus et excès de consommation: comportement à risque, excessif, dépendant*

Différents types de catégories sont aujourd'hui admis (cf audition publique : abus, dépendances et polyconsommations : stratégies de soins – HAS 2007) : « Usage simple : toute conduite qui ne pose pas de problème pour autant que la consommation reste faible.Cette notion varie selon les produits et reste souvent floue, car des seuils n'ont été définis que pour l'alcool. De plus, dans certains cas, l'usage est d'emblée à risque en fonction des produits ou de certaines situations (grossesse, conduite automobile, facteurs psychologiques particuliers…). Usage à risque : la consommation, sans induire encore de dommages médicaux, psychologiques ou sociaux, est susceptible d'en provoquer à court, moyen ou long terme. Usage nocif : la consommation est caractérisée par l'existence de dommages d'ordre médical, psychologique ou social induits par la consommation, quels qu'en soient la fréquence et le niveau, ainsi que par l'absence de dépendance. Usage avec dépendance : la consommation se caractérise par la perte de la maîtrise de la consommation. La dépendance ne se définit pas par rapport à des seuils de consommation ou une fréquence de consommation, ni par rapport à des complications qui sont néanmoins très fréquemment associées. La polyconsommation se définit simplement par la consommation d'au moins 2 substances psycho-actives. »

De façon à étudier les liens entre TC et addiction, il est important de connaître l'incidence des antécédents d'abus (traduction de l'anglais « abuse ») ou « mésusage » d'alcool et de drogue avant le traumatisme, au moment du traumatisme, au décours du traumatisme et de comparer ces données avec celles de la population générale.

Alcool et drogue avant le traumatisme : ATCD d'abus d'alcool retrouvé chez 18 à 79% des TC et ATCD de consommation de drogues illicites chez 10 à 44% des TC
Lorsqu'il s'agit d'un accident de la voie publique (AVP), la consommation d'alcool est associée à une gravité plus importante des lésions et à une plus grande proportion d'accidents dits sévères (*Cunningham et al. 2002*). Néanmoins, dans l'étude de cohorte de *Tait et al. 2010*, qui prend en compte des traumatismes crâniens de cause variée, la consommation d'alcool et de marijuana ne sont pas prédictives du TC et le TC n'est pas prédictif de consommation de substance post-traumatique (tableau 3). De même, la recherche d'une consommation de drogue ou d'alcool antérieure au traumatisme n'est pas significativement différente de la population générale dans l'étude de *Ponsford et al. 2007* : 31,4% versus 29,3% (niveau 3).

Alcool au moment du TC : 31 à 51%
Aux Etats Unis, l'alcool est fortement impliqué dans les causes de TC (pour une revue voir *Taylor et al. 2003*.) A l'admission, **37 à 51 %** des patients victimes d'un TC ont une alcoolémie positive avec un taux supérieur à 100 mg/dL dans 23 à 51% des cas (*Bombardier et al. 1998, Bombardier et al. 2003, Dikmen et al. 1995*, Corrigan et al. 2001, Kreutzer et al. 1996a, Tate et al.1999).

Alcool et drogue après le TC : 1 à 5 ans après le TC, la prévalence de forte consommation ou de dépendance à l'alcool varie **entre 7 et 26%** selon les études (*Parry-Jones et al. 2006* : *Hibbard et al. 1998*, Kreutzer et al. 1996a, *Simpson & T&te 2002*, Bombardier et al. 2003, Ponsford et al. 2007). La prévalence d'abus d'alcool est donc globalement plus faible après le TC comparativement à avant le TC. Cette tendance est retrouvée par Ponsford et al. 2007 qui a comparé la proportion de patients abstinents avant et après le TC : 30% d'abstinence à un an du TC contre 8 % avant le TC (p<0,001 niveau 3). De même, la proportion d'individus sans problème d'alcool passe de 64% avant le TC à 84% 1 an après le TC. (Bombardier et al. 2003, niveau 4).
La consommation de drogue illicite après le TC varie entre 2 et 20% selon les études (Kreutzer et al. 1996a, Parry-Jones et al. 2006).
Le risque d'usage nocif ou avec dépendance augmente à distance du TC et notamment après le retour à domicile (accord d'expert). Il ne peut être évalué que par des études avec un suivi longitudinal prolongé supérieur à 1 an. Les études sur le suivi à long terme sont peu nombreuses et rapportent des résultats divergents quant à l'évolution des addictions.

Autres substances :
Une revue de la littérature réalisée en 2008 n'identifie pas d'article spécifique pour l'usage et/ou l'abus de cocaïne, stimulants et opioïdes (Graham & Cardon 2008). Des troubles du comportement alimentaire sont souvent décrits après le traumatisme crânien mais la revue de la littérature est assez pauvre, limitée le plus souvent à des études de cas (Castano & Capdevila 2010). Ces manifestations et notamment l'hyperphagie peut s'intégrer à d'autres perturbations du comportement comme le syndrome de Kluver et Bucy (Saout et al. 2011).

Tableau 3 : facteurs de risque d'abus ou de consommation excessive:

Références	**Facteurs de risque**	**Niveau**
Jorge et al. 2005, Ponsford et al.2007	Homme	3
Jorge et al. 2005	Faible éducation et bas niveau social	3
Kreutzer et al. 1996b, Ponsford et al. 2007	Consommation antérieure	3
Jorge et al. 2005	Dépression	3

Conséquences :
Dans les suites d'un traumatisme crânien, l'abus d'alcool influence la sévérité des lésions cérébrales (*Chatam-Showalter et al. 1996*, Cunningham et al. 2002, Tate et al. 1999), la profondeur du trouble de conscience (Chatam-Showalter et al. 1996, Kelly et al. 1997), la durée d'hospitalisation en réanimation, le recours à la ventilation et aux médications narcotiques et psychotropes (niveau 4).
Après la période d'éveil, il a été montré que les patients aux antécédents d'abus d'alcool et de drogue ont des performances moins bonnes sur les tests cognitifs (Bombardier et al. 1998, *Jong et al. 1999*, Tate et al. 1999) (niveau 4). Le risque de dépendance, de dépression et de suicide est plus élevé chez les patients aux antécédents de mésusage (Corrigan et al. 2001 *MacMillan et al. 2002,* Teasdale &Engberg 2001, *Wagner et al. 2002)* alors que la probabilité de reprise d'un emploi est plus faible (Jorge et al. 2005) (niveau 3).

Tableau 4 : études portant sur l'abus ou le mésuage d'alcool ou de drogues chez les patients TC :

Références	Type d'étude, effectif, méthode	Résultats principaux	Niveau
Tait et al. 2010	Etude de cohortes N = 101 TC Auto-questionnaire Recherche des facteurs favorisant du TC par tranche d'âge	Pas de relation entre consomation de marijuana et alcool et survenue d'un TC	2
Kolakowsky 2002	Etude de suivi dans un centre spécialisé. 30 blessés médullaires, 440 TC. Comparaison consommation entre TC et blessés médullaires Echelles : GHHQ, QFVI	Gros buveurs 57% des blessés médullaires, 42% des TC	3
Ponsford et al. 2007	Etude cas-témoin 121 TC vs 133 contrôles Recherche de consommation de drogue et alcool avant le TC par questionnaire : AUDIT (alcohol use disorder identification test) et DAST (drug abuse screening test)	- Pas de différence de consommation avant la lésion (31,4% vs 29,3%) 21% dépendants vs 22% - Baisse de la consommation d'alcool et drogue la première année - Augmentation la deuxième année - Plus d'hommes et de sujets jeunes dans la population à risque. - Profil des patients alcooliques sévères après le TC : sujets jeunes masculins et gros buveurs avant le TC	3
Sander et al. 1997	Comparaison des comptes rendus de patients et familles concernant la consommation d'alcool à un an 175 TC et 175 informateurs. Cohorte de patients admis en rééducation entre1989-96 en moyenne 1,3 ans après le TC (46 avec emploi / 92 sans emploi)	9O% des mesures concordantes avec taux d'accord moins important pour TC sévère. Taux meilleur pour épouse que parents. 46% employés et 26% sans emploi buveurs modérés à fort	3
Walker et al. 2007	Etude de cohorte :n = 7784 - Recherche du pourcentage de TC dans une population de sujets consommateurs de substance en cours de traitement. - BISQ (brain injury screening question)	- Au moins un TC-PC chez 31,7% des consommateurs.	4

Jorge et al. 2005	Etude longitudinale chez 158 TC. Etude de la relation entre abus/dépendance de substance et répercussions psychosociales. Échelles utilisées : GCS, SCID, MMSE, John Hopkins, Functioning Inventory, Social functioning, examination, social ties checklist	Dépendance alcool : 24,1%, Abus : 10,8% Consommateur pathologique l'année précédente : 34,8% - Facteurs de risque : homme, faible éducation, faible niveau social - 60% de consommation poblématique post-TC avec problème d'abus antérieur. - Les récidivistes sont moins éduqués, ont un TC plus sévère. - 60% des consommateurs abusifs avant le TC ont un trouble de l'humeur dans l'année suivant le TC versus 36,9% des non consommateurs (p=0,005). - 75% des consommateurs post-TC ont un trouble de humeur dans l'année suivant versus 44% de non consommateurs (p=0,01) -La population associant abus et trouble de l'humeur a le plus mauvais devenir professionnel (p<0,001) - 50% retour à emploi avec abus versus 78% sans abus.	3
Fann et al. 2004	Etude prospective 939 TC adultes dont 85% de TCL	- 4% abus année précédente - 6%,5%,5% d'abus de substance à 1-2-3 ans	4
Bombardier et al.2003	N = 197 TC à un mois, suivi en trauma center. 174 TC adultes à 1 an dont TCL 63%, TCM 13%, TCS 24%	Avant le TC : 37% alcoolisme. Après le TC : 17% abus alcool à un an	4
Bombardier et al. 2002	Etude dans un centre spécialisé : 203 entrées consécutives. 156 TC (142 au final). Etude de la responsabilité de la consommation de drogue et alcool dans l'accident. Echelles : Brief Drinkers Profile ; Short Michigan Alcoholism Drinking Test; Readiness to change; Preferred Change Strategies; Tests sanguins alcool et toxicologie	- 59% buveurs à risque -16,5% SMASTS normal mais intoxiqué lors TC -9,4% comportements à risque -74,1% SMAST élevé - 92% de bilans sang dont 42,3% positifs. - 31,4% drogues illicites (marijuana, cocaine, amphétamines dans les 3 mois) - 80% bilan toxico dont 37,7% positifs pour opiacés et benzodiazépines.	4
Wagner et al. 2002	Etude prospective : 105 admissions entre 1997 et 1998 TCS : 32% ; TCM+L : 66% identification des facteurs associés à la reprise du travail un an après hospitalisation pour TC et ses relations avec les déficiences, incapacités participation. Echelles : RTPA, DRS, CIQ	Consommation pré-TC d'alcool et de drogue liée à baisse de retour à l'emploi à un an	4
Cunningham et al. 2002	Etude rétrospective 58 accidents de la voie publique Evaluation de la potentialisation de l'alcool sur la sévérité du TC après accident de la voie publique. Score de Marshall, scanner cérébral, BAC	2 fois plus de TC sévère lors d'AVP avec alcool que sans alcool.	4
Simpson & Tate 2002	Etude prospective 172 patients adultes suivis après rééducation : TCL22%, TCM21%, TCS56% Délai 5 +/- 6 ans Etude du risque suicidaire chez le TC : prévalence, associations cliniques, démographiques, lésionnelles avec le desespoir, les idées suicidaires et tentatives de suicide.	Avant le TC : 41% abus alcool / 22% autres drogues. Après le TC : 22% abus alcool, 20% autres drogues	4
Mc Millan et al. 2002	45 TC à plus de 2 ans du TC TCM :33%, TCS :67% Evaluation de de la sévérité des troubles psychiatriques prémorbides et des antécédents d'abus de substance sur l'adaptation post-TC.	Baisse de l'activité professionnelle à 10 ans et probabilité diminuée d'acquérir une vie autonome en cas d'antécédent d'abus de substance avant le TC ou d'intoxication au moment du TC	4
Teasdale & Engberg 2001	Etude rétrospective 145 TC sur 440 admissions entre 1979 et	Avant le TC : 5% méusage Le mesusage était corrélé à une augmentation	4

	1993. Evaluation du taux de suicide parmi les patients TC et étude des comorbidités.	du risque suicidaire.	
Cherner et al. 2001	Etude prospective 156 TC consécutifs dans trauma center de niveau 1. Evaluation des consommations problématiques d'alcool chez le TC	Avant le TC : 41% gros buveurs dans l'année Après le TC : 26% gros buveurs	4
Christensen et al. 2001	Etude rétrospective à partir d'admissions en centre traumatologique : TC intox sans antécédent alcool : n =26, TC intox et antécédent alcool : n = 4, Normal 58 Etude des taux de complications pulmonaires après TC selon intoxiaction d'alcool au moment de l'accident.	Pas de différence GCS à l'admission, fonction pulmonaire, durée hospitalisation entre les deux groupes	4
Corrigan et al. 2001	- Etude prospective. - 218 admissions en rééducation 64% TC sévère Etude de la satisfaction de vie entre un et deux ans après TC et lien avec antécédent d'abus de substance.	Avant TC : 55% antécédent d'abus L'absence d'antécédent d'abus de substance est liée à une plus grande satisfaction de vie (SWLS a 1 et 2 ans)	4
Jong et al. 1999	Etude rétrospective. 24-26 paires de patients admis en rééducation avec ou sans cocaïne au moment du TC. Etude sur les Effets de la cocaïne sur le devenir fonctionnel et neuropsychologique post-TC.	Pas de différence sur la MIF et la Disability Rating Scale entre les groupes. Score moindre sur Rey Auditory Verbal Learning Test pour groupe cocaïne	4
Tate et al. 1999	Etude rétrospective 67 TC adultes, 2,3 +/- 2,2 mois post-TC. Objectif : Evaluer les consequences d'un antecedent de consommation d'alcool avant TC ou au moment du TC sur les fonctions cognitives à distance Echelles: Block Design subtest, WAIS-R, Logical Memory 2 et Logical Memory Residual Subtest, WMS-R.	Avant TC : 48% abus alcool. Au moment TC : 51% patients positifs pour l'alcool. Le taux d'alcool était prédictif d'une plus faible habileté dans les épreuves de construction spatiale et de mémoire verbale à 2-3 mois post-TC.	4
Barker et al. 1999	Etude comparative. Suivi TC en rééducation. TC et antécédent abus : 19 ; TC sans abus 19, Non TC abus 16, groupe contrôle 20. Objectif : évaluer les conséquences de la consommation conjointe d'alcool et de drogue sur le cerveau à partir de tests neuropsychologiques et de l'imagerie cérébrale	Pas de différence sur les tests neuropsychologiques, le GCS et l'imagerie cérébrale.	3
Bombardier et al. 1998	Etude rétrospective. 58 patients en rééducation à 30 jours post-TC. Test sanguin et tests cognitifs ≤60 j post-TC, TCL : 9% ; TCM :48% ; TCS :43% Neurobehavioral Cognitive Status Examination, Rey Auditory Verbal Learning Test et Trail Making Test Objectif : rechercher le lien entre intoxication à l'alcool lors de l'admission et fonctions cogntives	Au moment du TC : 45% Effet délétère de l'alcool sur les fonctions cognitives	4
Hibbard et al. 1998	100 TC adultes à 8 ans d'évolution en moyenne. Critère DSM-IV Objectif : évaluation de l'incidence des comorbidités et des troubles de l'humeur, de l'anxiété, et des addictions chez le TC.	Avant le TC : 40% d'antécédents d'abus / dépendance Après le TC : 28% abus substance	4
Chatam-Showalter et al. 1996	Etude rétrospective, admissions en centre traumatologique. Tx sanguin positif : n =14 Tx sanguin négatif : n=21 Objectif : rechercher un lien entre sévérité	TC plus sévère en cas d'alcoolémie positive	4

	du TC et alcoolémie au moment de l'accident.		
Kreutzer et al. 1996a	57 TC entre 2-15 mois post-TC 45 TC entre 16-47 mois post-TC Etude des patterns de consommation d'alcool et de drogue illicite pré et post-traumatiques chez 87 TC jeunes (16-20 ans)	Avant le TC : 14% gros buveur / 29% drogue illicite Après le TC : 7% gros buveur et 6% drogue illicite pour le groupe 2-15 mois ; 14% de gros buveur et 8% drogue illicite pour le groupe 16-47 mois.	4
Kreutzer et al. 1996b	Inclusion dans 4 centres médicaux entre 1989 et 1995. Etude de l'abus d'alcool à:1, 2 et 3 ans post-TC (N=294, 230, 158).	Au moment du TC : 50% de gros buveur Après le TC : 8-12-9% gros buveurs sur l'année à 1, 2 et 3 ans	4
Dikmen et al. 1995	Etude prospective sur 197 TC Objectif : déterminer le taux d'alcoolémie sanguin, le lien avec les antécédents d'abus d'alcool et le niveau de consommation habituelle d'alcool avant et après TC	Avant le TC : 51% gros buveur/ 44% drogue illicite, 13% addiction drogue Au moment du TC : 42% alcool Après le TC : 25% à un an	4
Hall et al. 1994	Etude prospective 71 admissions de patients adultes 61 à 6 mois, 63 à un an, 51 à 2 ans Objectif : étude des conséquences du stress des familles à 2 ans d'un TC.	Avant le TC : 18% dépendance alcool (CAGE)/ 10% drogue (DSM-IIIR)	4
Bjork & Grant 2009	Article de synthèse Recherche des liens entre TC et abus de drogue		NA
Rogers & Read 2007	Revue de la littérature	- Abus de substance chez 22% de TC soit 1,3 fois le risque relatif de la population générale - Importance des habitudes prémorbides	
Parry-Jones et al. 2006	Revue littérature 1994-2004 39 études sur prévalence alcool ou abus de substance avant et pendant le TC dans pays occidentaux 27 exclus / 12 retenues	Prévalence intox lors TC et pré-TC : 37-51%	NA
Taylor et al. 2003	Revue de littérature sur l'abus de substance pré-post traumatisme crânien et au moment de l'accident, étude des relations entre l'abus et le devenir neurologique, neurocomportemental, professionnel, satisfaction de vie et proposition d'outils d'évaluation, bilan des facteurs de risque, des recommandations de traitement et de prévention.	Avant le traumatisme : 44 à 79% des TC ont des antécédents d'abus et 21-37% des consommations de drogue illites. Au moment de l'accident : 1 à ¾ sont positifs et une moitié intoxiqués. Déclin des consommations d'alcool et de drogue après le traumatisme puis reprise de consommation pour l'alcool.	NA

Abréviations: RTPA : return to productive activity, DRS : Disability Rating Scale, CIQ : Community Integration Scale; BAC: Blood-Alcohol Concentration.

Constat : La consommation de drogue ou d'alcool antérieure au TC n'est pas significativement différente de celle de la population générale.
Constat : Dans les suites d'un traumatisme crânien, l'abus d'alcool influence la sévérité des lésions cérébrales, la profondeur du trouble de conscience, le recours aux médications narcotiques et psychotropes.
Constat : La consommation de drogue ou d'alcool antérieure au TC augmente le risque de troubles du comportement après le TC.
Constat : Le TC n'est pas prédictif de consommation de substance post-traumatique. La prévalence d'abus d'alcool ou de substance illicite est moindre dans l'année qui suit le TC. En revanche, même si les données de la littérature ne sont pas univoques, le risque d'usage nocif ou avec dépendance apparait plus important à distance du TC et notamment après le retour à domicile.
Constat : Des études complémentaires (études longitudinales) sont nécessaires avant que des recommandations puissent être établies.
Constat : Le risque de dépendance, de dépression et de suicide est plus élevé chez les patients victimes d'un TC aux antécédents de mésusage alors que la probabilité de reprise d'un emploi est plus faible.

Constat : Chez le patient victime d'un TC, les facteurs associés à l'usage nocif de substance ou à la dépendance sont le sexe masculin, le faible niveau d'éducation et faible niveau social, la consommation antérieure et la dépression.

1.2.5. *Comportement à conséquence médicolégale, délit, crime*

La question d'un lien entre TC et comportement à conséquence médicolégale est souvent posée. Plusieurs études épidémiologiques ont recherché la prévalence d'antécédents de TC dans des populations de détenus.

La fiabilité des réponses des personnes détenues étant relativement fréquemment remise en cause, Schofield et al (2011) ont mis en évidence dans l'étude d'une population incarcérée que ces réponses correspondaient à la réalité. Cette étude concernait 200 détenus australiens interrogés au sujet de leurs antécédents de TC.

Etudes de prévalence :
Deux méta-analyses récentes retrouvent des prévalences d'antécédents de TC significativement plus élevées dans les populations détenues que dans la population générale (Farrer, 2011 (niveau 2) ; Shiroma, 2010a (niveau 2)). La première méta-analyse regroupait une population totale de 5049 détenus. 41,2 % d'entre eux présentait un antécédent de TC (2079 sujets). La prévalence d'antécédent de TC variait de 9,7 % à 100 % suivant les études. La seconde méta-analyse récente concernait un total de 4865 détenus. La prévalence globale d'antécédent de TC de l'ensemble de la population détenue était de 60,25 %.

Wiliams et al. (2010) (niveau 3) ont mené une étude prospective par questionnaire. Parmi les 196 prisonniers participants, 60,7 % ont rapporté un antécédent de TC (20 TC graves). Le groupe ayant une histoire de TC était plus jeune (16,4 ans en moyenne versus 20,1 ans pour ceux n'ayant pas d'histoire de TC). La population TC avait passé en moyenne 7 mois de plus en prison que la population non TC. En outre, la population TC était venue plus souvent en prison que la population non TC. Dans une autre étude de niveau 3 relative à la prévalence des TC dans une population de 720 mineurs délinquants, Perron & Howard (2008) ont montré que 18,3 % d'entre eux avaient eu un TC au cours de leur vie. Il s'agissait plus fréquemment de jeunes hommes pour lesquels un diagnostic psychiatrique avait été posé. Leur carrière criminelle avait débuté plus tôt et ils présentaient plus souvent un usage nocif de substances Le risque de troubles anxiodépressifs était également plus important dans cette population. De la même façon, Slaughter et al. (2003) ont mené une étude randomisée par questionnaire (niveau 3) chez 69 détenus adultes condamnés. 87 % d'entre eux ont déclaré un antécédent de TC dans leur vie. Une comparaison de deux groupes de 25 détenus a été faite suivant que le TC datait de moins d'un an ou plus de un an. Le groupe des TC récents présentait des scores d'agressivité plus élevés, des résultats moins bons aux tests cognitifs et une prévalence plus importante de troubles psychiatriques.

La comparaison entre le taux d'antécédent de TC dans une population de détenus et un groupe contrôle (non détenu) a été étudié par Perkes et al (2011) (niveau 3). Le groupe de prisonniers était constitué de 200 hommes interrogés lors de l'entrée en prison au moyen d'un entretien. Le groupe contrôle a été interviewé par téléphone. 82 % des détenus ont rapporté au moins un antécédent de TC, quelle que soit sa gravité, versus 71 % dans la population contrôle. Les prisonniers rapportaient plus souvent une impulsivité et des troubles des conduites sociales.

Etudes sur l'association entre TC et criminalité :
Les troubles du comportement secondaires à un TC peuvent être associés à des comportements délictueux ou criminels qui aboutissent dans certains cas à une incarcération. Ainsi, une étude de cohorte finlandaise contrôlée (Timonen et al. 2002 ; niveau 2) a mis en évidence qu'un antécédent de TC dans l'enfance ou l'adolescence augmentait le risque de troubles psychiatriques (OR=2.1) et que chez les garçons, un antécédent de TC était significativement associé à des troubles psychiatriques ultérieurs associés à une criminalité (OR=4.1).

Le risque de crime violent dans une population de personnes souffrant d'épilepsie ou ayant un antécédent de lésion cérébrale traumatique a été étudié par Fazel et al (2011) (niveau 2). Cette étude longitudinale rétrospective sur 35 ans (1973 à 2009) a mis en évidence un risque significativement plus élevé de commettre un crime violent dans les deux populations. Le risque d'actes de violence dépend de l'âge de survenue de la maladie ou de la lésion et des comorbidités (usage nocif de drogues ou d'alcool). Pour les TC, deux populations étaient étudiées, une première pour laquelle le TC était survenu avant l'âge de 16 ans, l'autre après 16 ans. Le risque de commettre un crime violent était

augmenté de 5,8 % dans la population des patients TC et était moindre pour la population ayant eu un TC avant 16 ans.

Shiroma et al (2010b) ont mené une étude rétrospective sur une période de 11 années et demie afin de comparer la fréquence des infractions (violation du code de conduite des prisoniers) commises par les détenus pendant leur incarcération suivant qu'ils avaient ou non un antécédent de TC (étude de niveau 3). La population étudiée concernait 16299 hommes et 1270 femmes pour lesquels les antécédents médicaux étaient connus. Des antécédents de TC ont été retrouvés chez 1136 hommes (6 %) et 94 femmes (7 %). Le taux d'infractions était significativement plus élevé dans la population masculine de détenus ayant un antécédent de TC (toutes infractions RR = 1,32 ; infractions avec violence RR = 1,86 ; infractions sans violence RR = 1,19). Par ailleurs, le risque de commettre une infraction avec violence était significativement plus élevé dans la population féminine avec antécédent de TC (RR = 2,44).

Une étude cas témoin a comparé des contrevenants (crime non violent, délit) non incarcérés (n=18) et des non contrevenants recrutés dans une université de la même région, comparables en âge, sexe et race (n=18) (Sarapata et coll (1998) - niveau 3). La prévalence des TC précédantles crimes a été étudiée à l'aide d'un questionnaire. 50% d'antécédent de TC rapportés par les contrevenants non incarcérés contre 5 % dans le groupe contrôle (non contrevenant). Par ailleurs, il était noté une plus grande émotivité, de moindres performances cognitives, plus d'agressivité chez les contrevenants TC par rapport aux contrevenants non TC ($p<0,05$) et chez les contrevenants versus non contrevenants. Dans 83 % des cas le TC serait antérieur au début de la criminalité.

Schofield et al (2006a) (niveau 3) ont mené une étude sur l'association entre antécédent de TC et des caractéristiques sociodémographiques, neuropsychiatriques et criminologiques chez des entrants en prison. Un échantillon tiré au sort a été évalué pour les antécédents de TC, les antécédents psychiatriques, l'usage de substances psychoactives et les aspects sociodémographiques. Parmi les 200 participants, 82 % ont rapporté un antécédent de TC. L'existence d'un antécédent de TC était souvent associée à des sports de contact, une expulsion de l'école, l'usage de drogues, un syndrome dépressif et une psychose. Dans un autre article, Schofield et al. (2006b) ont étudié le taux d'antécédent de TC ainsi que les séquelles dont ils sont responsables chez une population d'entrants en prison. Cette étude randomisée de niveau 2 a permis de recruter 200 participants. 82 % déclaraient au moins un antécédent de TC et 65 % un antécédent de TC avec perte de connaissance. La prise en charge était plus fréquente pour ceux qui avaient eu une perte de connaissance.

Association TC, délinquance et usage de substances psychoactives

Walker et al (2003) dans une étude de niveau 3 ont évalué la proportion d'antécédents de TC chez des détenus usagers de drogues. 661 auto-questionnaires ont été analysés et la population divisée en 3 groupes : pas de TC, 1 TC, 2 TC ou plus. Les résultats mettent en évidence que les détenus ayant un antécédent ou plus de TC ont plus de problèmes de santé, des niveaux de consommation d'alcool ou de marijuana plus élevés et de façon significative, plus de troubles mentaux. Dans une étude antérieure, Walker et al. (2001) avaient mis en évidence un nombre significativement plus élevé de recours aux soins hospitaliers pour le groupe avec antécédent de TC. Dans le même domaine, Barnfield & Leathem (1998a) ont réalisé une étude (niveau 3) visant à déterminer l'incidence et le devenir de détenus à la suite d'un TC ainsi que la consommation de substances psychotropes. Un groupe de 118 détenus fut interrogé par questionnaire. 86,4 % des participants à l'étude indique un antécédent de TC et 56,7 % plus d'un. Les prévalences de consommation de substance étaient plus élevées que dans la population générale. Tous ceux qui avaient un antécédent de TC rapportaient des troubles de la mémoire et des difficultés de socialisation. Aucune corrélation ne fût retrouvée entre les difficultés de la vie quotidienne et la gravité du TC. La consommation de substances était associée quant à elle à de plus grandes difficultés dans les relations avec autrui, avec la famille et des difficultés financières. Dans une autre étude de niveau 3, Barnfield & Leathem (1998b) ont étudié une population de 50 détenus ayant des antécédents de TC et/ou de consommation de drogues. L'ensemble des sujets fut évalué sur le plan neuropsychologique : mémoire à court et long terme verbale ou visuelle, traitement de l'information, coordination et vitesse de réaction, fonctions exécutives. L'ensemble des sujets présentaient des performances inférieures à la normale pour les tests de mémoire verbale et d'abstraction, mais aucune différence n'était notée si on prenait en compte la sévérité du TC ou le niveau de consommation de substances.

Kreutzer et al. 1995 ont étudié (étude de niveau 4) le comportement criminel et la consommation d'alcool sur une population de 327 TC de sévérité variable. Les antécédents d'arrestation ainsi que les caractéristiques comportementales, la consommation d'alcool et les antécédents de traitements psychiatriques ont été étudiés. La

population arrêtée ou condamnée comporte plus de gros consommateurs d'alcool (81% de gros/modérés buveurs versus 47% chez les non-arrêtés avant le traumatisme, p<0,01). En cas d'arrestation, la notion d'une prise de traitement psychiatrique ou psychologique est plus fréquente. (37,3% versus 19,3% p<0,01).

Association TC, délinquance sexuelle et troubles hormonaux

Les patients victimes d'un TC ont fréquemment des désordres hormonaux et notamment des axes gonadotropes (Richard et al. 2001). La recherche d'un lien entre une perturbation de l'axe gonadotrope et un trouble du comportement sexuel en particulier lorsqu'il existe un acte délictueux pourrait être utile pour rechercher un lien de causalité et ouvrir des perspectives thérapeutiques.

Constat : Dans les études recherchant un lien entre la cooccurence d'un TC et la survenue d'actes délictueux, les caractéristiques de la population contrôle, la chronologie du TC par rapport à l'incarcération, la sévérité du TC doivent être précisées. Il parait notamment fondamental de vérifier l'appariement des populations comparées (sexe, âge, niveau éducatif, origine sociale…).

Constat : Un antécédent de TC dans l'enfance ou l'adolescence semble associé à un risque accru de troubles psychiatriques et à un risque de criminalité.

Constat : La prévalence d'antécédent de TC dans la population carcérale apparait supérieure à celle de la population générale.

Constat : Un antécédent de traumatisme crânien pourrait augmenter le risque de crime violent.

Constat : Par rapport à des détenus sans antécédents de TC, les détenus avec des antécédents de TC sont plus jeunes, ont plus de problèmes de santé, plus de troubles mnésiques, sont emprisonnés plus longtemps et plus fréquemment, ont un usage nocif de substances (alcool ou marijuana) et des troubles anxio-dépressifs plus fréquents.

1.3. *Perturbations des comportements par défaut*

On traitera essentiellement de l'apathie dans ce chapitre. L'apragmatisme, l'athymormie, l'aboulie font également parti de cette catégorie de symptômes mais on ne retrouve pas de spécificité du traumatisme crânien.

1.3.1. *Apathie*

1.3.1.1. *Définition*

Il existe à l'heure actuelle de multiples définitions de l'apathie dans la littérature (cf. tableau 5). Dans le DSM-IV-R (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4e édition, 1994), les manifestations apathiques font partie des critères diagnostiques de différents troubles. L'apathie y est donc considérée comme un symptôme et pas comme un syndrome. Marin (1991, 1996) définit l'apathie comme un syndrome clinique caractérisé par une perte de motivation en comparaison au niveau de fonctionnement antérieur ou aux standards des personnes de même âge et de même culture. Plus spécifiquement, Marin décrit trois types de manifestations :

- une réduction des comportements dirigés vers un but qui peut se manifester sous la forme d'un manque de productivité, d'une absence d'effort, d'une réduction du temps passé à des activités auxquelles le sujet s'intéressait auparavant, d'une absence d'initiatives et de persévérance, d'une compliance comportementale ou d'une dépendance envers les autres pour organiser l'activité, d'un retrait social.
- une réduction des processus cognitifs associés aux comportements dirigés vers un but qui peut comporter une perte d'intérêt,notamment pour apprendre ou pour réaliser de nouvelles expériences, une absence de préoccupations pour résoudre ses problèmes (personnels, fonctionnels, médicaux), une diminution de l'importance ou de la valeur attribuée à la socialisation, aux loisirs, à la productivité, à l'initiative, à la persévérance, à la curiosité.
- une réduction des processus émotionnels associés aux comportements dirigés vers un but, se manifestant par une indifférence affective, une absence de réactions émotionnelles aux événements positifs et négatifs.

Selon Marin, la perte de motivation est centrale dans l'apathie. La motivation y est définit comme « la direction, l'intensité et la persistance des comportements orientés vers des buts ». Marin introduit la notion de comportements orientés vers un but qui sont définis comme des comportements réalisés dans l'optique d'atteindre un état ou un but final. Les mécanismes qui régissent ces comportements suivent différentes étapes, allant de l'intention initiale à l'atteinte du but désiré (Brown & Pluck, 2000) et font appel à un large ensemble de processus psychologiques.

Stuss, Van Reekum et Murphy (2000) proposent de définir l'apathie comme « une absence de réponses aux stimuli – internes ou externes – se traduisant par un manque d'actions auto-initiées ». Par ailleurs, ils suggèrent l'existence de différents types d'apathie qui dépendraient de la nature de l'atteinte cérébrale et des troubles fonctionnels sous-tendant la présentation clinique. Ainsi, une atteinte du cortex préfrontal dorsolatéral pourrait entraîner une baisse de comportements auto-initiés du fait d'un dysfonctionnement exécutif. Une atteinte du cortex orbito-frontal pourrait mener à des comportements apathiques du fait de processus émotionnels déficitaires comme une moindre sensibilité à la récompense. Enfin, des manifestations apathiques pourraient résulter de lésions du cortex cingulaire antérieur du fait d'une réduction de réponses motivées aux stimuli externes et internes.

Levy et Dubois (2006) décrivent également trois types différents d'apathie (cognitive, affective, comportementale), mais caractérisent la composante comportementale par un déficit d'auto-activation. Il s'agit d'une réduction sévère de l'activité spontanée, qui peut être contrecarrée par une stimulation extérieure. Ce déficit résulterait de l'incapacité à auto-initier des actions et des pensées (« vide mental »). Dans la plupart des cas, il serait associé à des lésions affectant les circuits associatifs et limbiques des ganglions de la base. La dimension cognitive de l'apathie, qualifiée d'inertie cognitive, fait référence à une diminution des comportements orientés vers des buts due à une perturbation de processus cognitifs nécessaires à l'élaboration d'un plan d'action. Selon Levy et Dubois (2006), divers aspects motivationnels et émotionnels pourraient également être à l'origine de l'apathie.

Des critères diagnostiques de l'apathie ont été proposés par l'association européenne de psychiatrie, l'association française de psychiatrie biologique et le consortium européen sur la maladie d'Alzheimer (Robert et al., 2009 ; Mulin et al., 2011). L'apathie y est définie comme une baisse de la motivation, caractérisée par trois types de manifestations : (1) perte ou diminution des comportements dirigés vers un but, (2) perte ou diminution de l'activité cognitive dirigée vers un but, (3) perte ou diminution des émotions. Ces critères distinguent par ailleurs l'aspect spontané (symptôme « initiation ») de l'aspect réactif (symptôme « réponse ») des manifestations de l'apathie.

Tableau 5 : Principales définitions de l'apathie

Auteurs	Définition de l'apathie
Marin (1991, 1996)	Perte ou diminution de la motivation caractérisée par trois types de symptômes (diminution des comportements intentionnels, diminution de la cognition orientée vers un but, diminution des aspects émotionnels du comportement orienté vers un but).
Stuss, Van Reekum et Murphy (2000)	Absence de réponses aux stimuli – internes ou externes – se traduisant par un manque d'actions auto-initiées (pouvant être affectives, comportementales ou cognitives).
Levy et Dubois (2006)	Réduction quantitative de comportements volontaires dirigés vers un but ; trois types d'apathie (émotionnelle, cognitive, auto-activation).
Robert et al., (2009) ; Mulin et al. (2011)	Baisse de la motivation, caractérisée par trois types de manifestations : perte des comportements dirigés vers un but, perte de l'activité cognitive dirigée vers un but, perte des émotions ; distinction de l'aspect spontané et réactif de chaque type de manifestation.

La plupart des définitions s'accordent sur le fait que l'apathie renvoie à diverses manifestations cognitives, comportementales et émotionnelles. Quelques rares études ont investigué la nature des mécanismes psychologiques impliqués dans la survenue de comportements apathiques chez les personnes victimes d'un traumatisme crânio-cérébral. Parmi ces travaux, ceux d'Andersson et Bergedalen (2002) ont montré que l'apathie était associée à des déficits cognitifs spécifiques, reliés à des dysfonctionnements du lobe frontal, tels que des fonctions exécutives, de la vitesse de traitement de l'information ou encore de l'apprentissage de nouvelles informations. Müller et al. (2006) ont mis en évidence une corrélation significative entre l'apathie et les performances à la batterie BADS (Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome). Cette batterie évalue de façon écologique les fonctions exécutives et notamment la gestion de tâches multiples. Par ailleurs, Andersson, Gundersen et Finset (1999) ont montré par le biais de mesures cardiovasculaires que l'apathie était associée à des dysfonctionnements émotionnels et motivationnels chez les patients TC.

La question des liens entre apathie et dépression est fréquemment posée dans la littérature. Des doubles dissociations ont été mises en évidence (apathie sans dépression et dépression sans apathie) dans le cadre du traumatisme crânio-cérébral. Quelques études ont ainsi montré que l'apathie pouvait survenir en l'absence de dépression (Kant et al. 1998b) mais la plupart des études rapportent une part importante de patients présentant à la fois une

symptomatologie apathique et dépressive (Andersson, Krogstad & Finset, 1999; Glenn et al., 2002). L'association fréquente de l'apathie et de la dépression (Anderson et al. 1999 ; Glenn et al. 2002) ainsi que la proximité des symptômes pose la question de processus physiopathologique et psychologique commun entre ces deux entités. D'un point de vue clinique, l'humeur dépressive peut se distinguer de l'apathie par une certaine richesse des affects mobilisés. Toutefois certaines formes de dépression très ralenties, très "anergiques", qui confinent à la stupeur dépressive, peuvent s'accompagner d'une extinction complète de la réactivité émotionnelle, réalisant alors un véritable tableau apathique (Ollat, 2000). En outre, l'apathie se distingue de l'aboulie par le degré de déficit de motivation. L'apathie se caractérisant par un manque d'initiative, une activité diminuée et une communication généralement intacte alors que l'aboulie se présente le plus souvent avec un déficit sévère de communication (Marin, 2005).

Les caractéristiques de l'apathie comme la perte de motivation, l'anhédonie, l'isolement social, la pauvreté du discours, sont aussi décrits dans la schizophrénie. Rao (2007) a comparé les caractéristiques de l'apathie après TC et les déficits observés chez le patient schizophrène en utilisant la SANS (Scale of the Assessment of Negative Symptoms) habituellement utilisée dans la schizophrénie. Les patients schizophrènes ont un score significativement plus élevé que les TC (indiquant une déficience plus sévère) sur les items de «alogia, flattened affect, anhédonia » mais pas sur l'attention (niveau 3). Les dimensions de la symptomatologie schizophrénique qui paraissent recouper la notion d'apathie sont les formes hébéphréniques ou catatoniques, les formes dans lesquelles prédominent la symptomatologie négative dite "déficitaire". Parmi les 5 "symptômes caractéristiques" de la schizophrénie qui ont été retenus dans le DSM IV (deux seuls sont requis), on retrouve l'avolition et l'émoussement affectif, deux dimensions de l'apathie. Sauf de très rares cas, l'apathie n'est qu'une des composantes du tableau schizophrénique.

Chez le patient traumatisé crânien, l'apathie peut survenir plusieurs années après le traumatisme (Van Zomeran & Van Den Burg 1985, Oddy et al. 1985). L'apathie entrave la rééducation, le « *coping* » (*Finset 2000*), le devenir professionnel et l'autonomie au domicile (*Prigatano 1992*), et augmente la charge ressentie par la famille (*Marsh 1998).*

1.3.1.2. ***Incidence/prévalence***

Prévalence : 20 à 71% des TC graves

Dans une population de 83 patients TC, une apathie a été diagnostiquée chez 59 patients (71 %) avec l'échelle Apathy Evaluation Scale dans sa version d'auto-évaluation (AES-S) (Kant et al. 1998b). Dans cette population, 50 patients (60 %) présentaient de façon concomitante une dépression ; 9 patients (11 %) avaient une apathie sans dépression ; le même nombre avaient une dépression sans apathie et 15 patients (18 %) n'avaient ni dépression ni apathie (niv 4).

Dans une population de 72 patients cérébro-lésés (28 TC, 30 AVC et 14 encéphalopathie anoxique) admis dans un service de rééducation en Norvège, l'apathie a été recherchée en utilisant l'AES (Andersson et al., 1999). Le diagnostic d'apathie était retenu chez 46 +/- 4% des 28 TC ; 56 +/- 7 % des 30 AVC et 78 +/- 6% des encéphalopathies anoxiques. Les patients ayant les scores les plus élevés en faveur du diagnostic d'apathie étaient dans le groupe des patients victimes d'une encéphalopathie anoxique, ayant une lésion sous-corticale et une lésion de l'hémisphère droit. Par comparaison, une apathie était retrouvée chez 11 % de patients victimes d'un AVC et 12% de patients parkinsoniens (Starkstein et al. 1993).

Andersson et Bergedalen (2002) ont évalué la prévalence de l'apathie dans le cadre d'une étude visant à investiguer les relations entre l'apathie et le déficit de processus cognitifs. Au total, 53 personnes avec un traumatisme crânio-cérébral sévère ont été incluses dans l'étude. Parmi ces patients, 62.3% ont été diagnostiqués apathiques à l'aide de l'AES-C (Apathy Evaluation Scale - version clinicien) en utilisant un score cut-off > 34. Par ailleurs, les données ont montré que l'apathie était significativement associée à des déficits cognitifs spécifiques (fonctions exécutives, vitesse de traitement de l'information, encodage et récupération en mémoire épisodique) et pas à une réduction globale de l'efficience cognitive.

La prévalence de l'apathie a également été évaluée auprès de patients d'un centre de rééducation de la péninsule arabique (à Oman). Trente -quatre patients victimes d'un traumatisme crânio-cérébral ont été évalués à l'aide de l'AES-S (traduite en langue arabe). Les données montrent que 20% des patients (soit n = 16) sont apathiques.

Dans une étude réalisée en Australie chez 34 patients victimes d'un TC sévère, relativement autonomes pour les gestes de la vie quotidienne et après un délai d'au moins 6 mois après le TC (Lane-Brown & Tate 2009). La recherche d'une apathie et d'une dépression a été réalisée en utilisant l'AES et l'apathy sub-scale of the Frontal Systems Behavior Scale (FrSBe-A) alors que les patients étaient hospitalisés dans un service de rééducation. Au total, 21 des 34 patients (62%) présentaient une apathie dont la moitié (11 sur 22) avait également une dépression.

Une étude visant à caractériser les modifications de comportements consécutives à une lésion cérébrale a été menée auprès de 120 personnes victimes d'un traumatisme crânio-cérébral sévère (Ciurli et al. 2011). A l'aide de l'inventaire neuropsychiatrique (NPI) administré à un proche du patient dans le cadre d'un entretien, les auteurs ont montré que 42% des patients présentaient des manifestations apathiques. Parmi l'ensemble des comportements évalués par l'inventaire neuropsychiatrique (soit 12 comportements), l'apathie est le comportement problématique le plus fréquemment rapporté par l'entourage.

Tableau 6: Incidence apathie

Référence	**Méthode**	**Résultats**	**Niveau**
Kant, 1998b	Etude prévalence N=83 TC patients consécutifs consultant pour dépression, changement personnalité, déficit cognitive, TCS+ TCM: 20,48% TCL: 74 ,69% Inconnu : 4 (4,81%) Apathie= AES-S≥34 Dépression BDI>11	Apathie : 71,08% sur AES-S avec ou sans dépression (59 patients) - G1 : 10,8% (9 patients) ont apathie sans dépression (AES-S : 40,5+/-6,26) - G2 : 10,84% (9 patients) ont dépression sans apathie (BDI : 18+/-5,26) - G3 : 60,2% (50patients) ont les deux : AES-S : 43,92+ /-7,56 et BDI : 23,5+/-8,58 - G4 : 18,1% (15TC) n'ont ni l'un ni l'autre - Plus d'apathie si sujets jeunes, - Plus de dépression si sujets âgés - Sévérité lésion donne plus d'apathie que apathie + depression	4
Andersson et al., 1999	72 patients cérébro-lésés consécutifs (28 TC, 30 AVC et 14 encéphalopathie anoxique). Service de rééducation en Norvège Apathie = AES-C≥34	Apathie était chez 46 +/- 4% des 28 TC ; 56 +/- 7 % des 30 AVC et 78 +/- 6% des encéphalopathie anoxiques. Score AES plus élevés chez : encéphalopathie anoxique, une lésion sous-corticale et lésion de l'hémisphère droit.	3
Andersson et Bergedalen, 2002	53 personnes victimes d'un traumatisme crânio-cérébral sévère Evaluation de l'apathie avec l'AES-C (Apathy Evaluation Scale - version clinicien) en utilisant un score cut-off > 34	- temps depuis le TCC : 12.2 mois (± 10.06) - pourcentage de sujets apathiques : 62.3 %	3
Al-Adawi et al., 2004	80 personnes victimes d'un traumatisme crânien (6 légers, 2 modérés, 36 sévères) Evaluation de l'apathie avec l'AES-S (version patient) en langue arabe, avec un score cut-off > 34	- temps depuis le TCC : 8.35 mois (± 4.50) - pourcentage de sujets apathiques : 20 %	3
Rao, 2007	Etude cas-témoin Comparaison apathie chez le TC et le Schizophrène 12 TC vs 16 schizophrènes (SCZ) Scale for the Assessment of the Negative Symptoms (SANS). Délai TC 15 à 167 mois (my 72,5) TC + caucasien Scz moins éduqué et moindre QI	- TC: 50% sévère, 33,3% modéré, 16% léger (GCS) - SANS : score significativement plus élevéchez les schizophrènes pour « alogia », « flattened affect », « anhedonia »	3
Lane-brown & Tate, 2009	Etude transversale Australienne. 34 TC sévères au moins 6 mois après le TC Évaluation de l'apathie avec l'AES	- Apathie seule : 10 patients - Apathie et dépression : 11 patients - dépression sans apathie : 4 patients	4
Ciurli et al., 2011	120 personnes victimes d'un traumatisme crânio-cérébral Evaluation de l'apathie avec l'Inventaire Neuropsychiatrique (NPI)	- temps depuis le TCC : 106 mois (±15.1) - pourcentage de sujets apathiques : 42 %	

R8 : L'apathie, l'apragmatisme, l'athymormie, l'aboulie font partie des troubles du comportement par défaut observés chez les patients TC (AE).
R9 : L'apathie est caractérisée par une réduction des comportements dirigés vers un but et implique des aspects motivationnels, émotionnels et/ou cognitifs (AE).
Constat : L'association entre apathie et dépression est fréquente (30 à 60% selon les études) mais des doubles dissociations ont été observées suggérant la mise en jeu de processus distincts. L'humeur dépressive pourrait se distinguer de l'apathie par la richesse des affects mobilisés
Constat : L'apathie peut survenir à distance du traumatisme. Elle entrave la rééducation, retentit sur l'autonomie au domicile, le devenir professionnel et la charge ressentie par les familles.
Constat : La prévalence de l'apathie varie entre 20 et 71% selon les études chez les TC sévères.

1.4. *Troubles affectifs, anxiété et psychose*

1.4.1. *Dépression post-traumatique*

1.4.1.1. *Définition*

Les différents critères utilisés et référencés peuvent être trouvés dans la quatrième édition révisée du Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM-IV-TR) de l'Association Américaine de Psychiatrie (AAP). Il n'y a pas de spécificité quant aux critères diagnostiques appliqués au traumatisme crânien, mais l'anosognosie, souvent présente au stade initial, peut interférer avec l'état thymique du patient. Certains symptômes neurologiques, notamment les troubles du langage et plus généralement de la communication peuvent rendre le diagnostic plus compliqué.

1.4.1.2. *Incidence/prévalence*

La revue de la littérature retrouve une prévalence moyenne de 31 % pour la dépression après traumatismes crânio-encéphaliques modérés ou graves avec des extrêmes allant de 12 à 76 % selon les caractéristiques de la population et la méthode d'évaluation (voir tableau 7 ; voir également pour une revue : Kim et al. 2007). Les évaluations répétées ou prolongées dans le temps, ne permettent pas de préciser le pattern d'évolution naturelle ni l'existence de pics de prévalence : en moyenne 27 % de critères en faveur de dépression 3 à 6 mois après le traumatisme; 32 % entre 6 et 12 mois; et 33 % après 12 mois. La fatigue, la faible concentration, les troubles du sommeil sont fréquents chez le TC en l'absence de dépression ce qui peut faire surestimer le diagnostic.
Dans une revue de la littérature, Van Reekum et al. 2000 estime que la prévalence de la dépression est 7,5 fois plus importante que dans la population générale.
Les familles des individus TC ont aussi un risque plus élevé de dépression.

1.4.1.3. *Facteurs favorisants ou déclenchants*

Les données sont trop dispersées pour identifier un lien entre sévérité, mécanisme et facteur de risque de dépression.
- Le risque de développer un état dépressif majeur après un traumatisme crânien est renforcé par une pathologie psychiatrique préalable et un statut socio-économique faible (Bombardier et al. 2010 ; Jorge et al. 2004 ; voir aussi Lermuzeaux 2012)
- Les études cherchant à montrer des liens significatifs entre dépression et localisation cérébrale sont contradictoires. Jorge et al 1993a (niveau 4) soutiennent via plusieurs études scannographiques que les lésions antérieures gauches impliquant le cortex frontal dorsolatéral et/ou les ganglions de la base du côté gauche sont associées à un risque accru de dépression quand la localisation de la lésion est évaluée en modèle de régression multivariée. Les lésions frontales droites, et orbitofrontales gauches sont associées à une diminution du risque de dépression aigue (Paradiso et al. 1999). La dépression seule serait reliée à la lésion hémisphérique gauche, alors que la dépression associée à l'anxiété serait en lien avec une lésion de l'hémisphère droit (Jorge et al. 1993b). Des lésions temporales à l'IRM réalisée précocement seraient protectrices de la survenue de dépression (Koponen et al. 2006).
- L'âge est un facteur de risque indépendant de dépression avec une relation inversement proportionnelle : le risque décroît avec l'âge (Bombardier et al. 2010 (niveau 2) ; Levin et al. 2005 ; Hart et al. 2011 niveau 4).
- Plusieurs études ont montré un risque plus élevé chez les femmes (Bombardier et al. 2010 ; Hart et al. 2011).

- Le faible niveau d'éducation et un niveau social défavorisé peuvent contribuer à la survenue d'une dépression (Dikmen et al. 2004 ; Jorge et al. 1993b, 2004)
- L'abus de substance ou d'alcool, augmente le risque pour Holsinger et al. 2002, (niveau 3), Rapoport 2003 (niveau 3), Bombardier et al. 2010 ; Hart et al. 2011.
- La douleur, l'implication dans le litige en lien avec la lésion, le stress perçu sont des facteurs de risque identifiés dans les cohortes suivies en service de rééducation et les cohortes prospectives. (Bay et al. 2008, Bryant et al. 2010) ; niveau 4.
- le stress « psycho-social » serait un facteur de risque indépendant (Gomez-Hernandez et al. 1997 ; Bay et al. 2002).
- Les aidants psychosociaux (caregivers, partners, and family members), la disponibilité d'un confident réduisent le risque de dépression (Curran et al. 2000). L'isolement social augmente le risque de dépression (Gomez-Hernandez et al. 1997).
- Le nombre d'années de mariage est inversement lié au risque alors que le degré de déficience cognitive, motrice, et l'agressivité sociale élèvent le risque. (Linn et al. 1994).
- Les concepts de résilience et les traits de personnalité n'ont pas été clairement étudiés mais il apparaît dans une étude Israélienne que les scores sur l'Adult Hope Scale et la Life Orientation Test-Revised, contribuent à prédire la dépression et sa sévérité (sur la BDI) (étude sur 65 patients) (Peleg et al. 2009)
- Les antécédents de dépression ainsi que la dépression au moment de l'accident sont un risque principal (Bombardier et al. 2010, niveau 2; Fann et al. 2004).

- La perte ou l'absence de travail augmente le risque de dépression (Kim et al. 2007 ; Seel et al. 2003a ; Dikmen 2004 ; Jorge et al. 2004), de même que l'insatisfaction au travail ou la peur de perdre le travail (Gomez-Hernandez, 1997).

Tableau 7 : prévalence dépression chez le patient TC

Références	Méthode	Résultats principaux	Niveau
Al-Adawi et al. 2007	Etude transversale 68 patients TC Etude en territoire d'Oman. Soins de suite Dépression évaluée avec l'échelle CIDI (NR) HADS (NR)	Prévalence au-delà de 12 mois après le TC : 57,4% CIDI, 19,1 % HADS	4
Ashman et al. 2004	Etude transversale et longitudinale 188 patients TC Etude aux USA Soins de suite Dépression évaluée chez 100% à 12 mois et 44 % à 24 mois avec l'échelle SCID	Prévalence : 35 % (T1=3mois-4ans) 24 % à 12 mois après T1 21% à 24 mois après T1	4
Bombardier et al. 2010	Suivi de cohorte 559 patients TC sur 1080 éligibles Etude aux USA Trauma center Dépression évaluée avec l'échelle PHQ9 chez 51,7% des patients ; 73% des patients ont été évalués à 3; 77% à 6 mois, 69% à 8 mois, chez 64% à 10 mois ; 65% à 12 mois	Prévalence : 31,1 % à 1 mois ; 24,7 % à 2 mois. 24,5 % à 3 mois 20,8% à 6 mois, 24,2 % à 8 mois, 27,1% à 10 mois, 23, 3% à 12 mois.	2
Bryant et al. 2001	Etude transversale 96 patients TC (GCS moyen : 8) Etude en Australie Centre de rééducation Dépression évaluée avec l'échelle BDI	Prévalence entre 6 à 12 mois après le TC: 45,8 %	4
Chiu et al. 2006	Etude transversale 199 patients TC dont 7,5% de sévères Etude à Taiwan Soins de suite Dépression évaluée avec l'échelle CES-D (NR)	Prévalence au-delà de 12 mois après le TC : 23,9 %	4
Curran et al. 2000	Etude cas témoins 88TC/ 61 lésion orthopédique Etude en Australie Centre de rééducation Depression évaluée avec échelle BDI	Prévalence 55,7%	3
Deb et al. 1999	Etude transversale 164 patients TC sur 196 éligibles dont 30 TCM/S	Prévalence au-delà de 12 mois après le TC : 12,8 % (SCAN);	4

	Etude en Grande Bretagne Soins de suite Dépression évaluée chez 83,7 % des patients avec l'échelle SCAN (NR) Behavior Checklist	19,5 % (behavior checklist)	
Dunlop et al. 1991	Etude cas témoin 68 patients TC Etude aux USA Trauma center Dépression évaluée avec l'échelle NRS (NR)	Prévalence entre 3 et 6 mois : 50% Entre 6 et 12 mois : 28 %	3
Evans et al. 2005	Etude transversale 96 patient TC / 135 centre de rééducation USA évaluation de la dépression avec l'échelle CES-D	Dépression chez 54 % des patients	4
Fann et al.2009	Etude transversale 145 patients TC dont 19,3% de sévères Etude aux USA Trauma center Evaluation de la dépression avec le PHQ-9	Dépression chez 25,5% des patients	4
Fann et al. 1995	Etude transversale 50 patients TC Etude aux USA Centre de rééducation Dépression évaluée avec l'échelle SCID	Prévalence au-delà de 12 mois après le TC : 54 %	4
Franulic et al. 2004	Etude transversale 71 patients TC Etude au Chili Soins de suite Dépression évaluée avec l'échelle HAMD	Prévalence au-delà de 12 mois après le TC : 42,3 %	4
Frenisy et al. 2006	Etude cas-témoins 25 patients TC (GCS moyen = 12,5)./ 25 multitraumatisés Etude en France Soins de suites Dépression évaluée avec l'échelle NRS-R (NR), SCL90-R	Prévalence au-delà de 12 mois après le TC : 76%	3
Gagnon et al. 2006	Etude cas-témoins 30 patients TC gravesou modérés/ 30 témoins Etude au Canada Centre de rééducation Dépression évaluée avec l'échelle BDI	Prévalence au-delà de 12 mois après le TC : 50 %	3
Gomez-Hernandez et al. 1997	Etude longitudinale+transversale 65 patients TC Etude en Espagne Dépression évaluée avec l'échelle SCID 73, 8% entre 3 et 6 mois ; 65% entre 6 mois et 12 mois ; 57% après 12 mois	Prévalence : 35.4 37,5% entre 3 et 6 mois 38,1 % entre 6 mois et 12 mois 27 % au delà de 12 mois	4
Hart et al 2011	1570 patients TC Etude aux USA. Trauma center Dépression évaluée chez 48 % des patients avec l'échelle PHQ9	Prévalence au-delà de 12 mois après le TC : Dépression mineure : 22% Dépression majeure : 26%	?
Hawley and Joseph 2008	Etude transversale 165 patients TC sur 563 éligibles dont 103 sévères Etude en Grande Bretagne. Dépression évaluée chez 7,2 % des patients avec l'échelle HADS(NR)	Prévalence entre 6 à 12 mois après le TC: 20,5 % (17,2% pour TC grave)	4
Hawthorne et al. 2009	Etude cas-témoins 66 patients TC/ 66 témoins Etude au Canada Trauma center Dépression évaluée avec l'échelle HADS	Prévalence au-delà de 12 mois après le TC : 22,7%	3
Huang et al. 2005	Etude transversale 59 patients TC dont 17 sévères Etude aux USA Centre de rééducation Dépression évaluée avec l'échelle SCID et ZDS	Prévalence au-delà de 12 mois après le TC : 13,6 % (SCID) dont 41% pour TC sévère, 16,9% dont 59% pour TC sévère (ZDS)	4
Jorge et al. 1993b	Etude transversale 66 patients TC Etude aux USA. Trauma center	Prévalence : 28,8 Entre 3 et 6 mois : 29,6 % Entre 6 et 12 mois : 25,6 %	4

	Dépression évaluée avec l'échelle SCID Prévalence entre 3 et 6 mois évaluée chez 82 % des patients Prévalence entre 6 et 12 mois évaluée chez 65 % des patients Prévalence > 12 mois évaluée chez 65 % des patients	> 12 mois : 25,6 %	
Jorge et al. 2004	Etude cas témoin 91 patients TC (GCS moyen = 12,3)/ 27 traumatisés non cérébral Etude aux USA Dépression évaluée avec l'échelle SCID Dépression évaluée chez 81,3% entre 3 et 6 mois	Prévalence : 20,2 Entre 3 et 6 mois : 32,4 % Entre 6 mois et 12 mois : 40,5%	3
Kant et al. 1998	Etude transversale 83 patients TC Etude aux USA dans un service de psychiatrie Dépression évaluée avec le BDI et l'AES	Dépression chez 11 % des patients (BDI) et 60 % (AES).	4
Kennedy et al. 2005	Etude transversale 78 patients TC (GCS moyen = 9,3) dont 43% sévères Etude aux USA Dépression évaluée chez 30 % des patients avec l'échelle SCID	Prévalence au-delà de 12 mois après le TC : 30 %	4
Kersel et al. 2001	Etude longitudinale 58 patients TC graves sur 69 éligibles Etude en Nouvelle Zélande Soins de suite. Dépression évaluée chez 84 % des patients avec l'échelle BDI(NR)	Prévalence : 24 % entre 6 mois et 12 mois et 24,1 % au-delà de 12 mois	4
McCleary et al. 1998	Etude cas-témoins 105 patients TC / 40 témoins Etude aux USA. Soins de suite Dépression évaluée avec l'échelle SCL90(NR), NRS(NR)	Prévalence entre 6 à 12 mois après le TC : 24,4% (SCL90); 33% (NRS). Au-delà de 12 mois : 20% (SCL90) ; 33 % (NRS).	3
Peleg et al. 2009	Etude transversale 65 patients TC Etude en Israel Centre rééducation Dépression évaluée avec l'échelle BDI	Prévalence au-delà de 12 mois après le TC : 73,9 %	4
Ponsford and Schönberger 2010	Etude transversale 301 patients TC Etude en Australie Soins de suite Dépression évaluée avec l'échelle HADS ; 266 patients à 60 mois	Prévalence au-delà de 12 mois après le TC : 45 % à 24 mois; 44 % à 60 mois	4
Popovic et al. 2004	Etude cas-témoin 67 patients TC / 78 sains Etude en Serbie Soins de suite Dépression évaluée chez 64,2 % avec l'échelle ZDS	Prévalence au-delà de 12 mois après le TC : 46,3 %	3
Rao et al. 2009	Etude transversale 67 patients TC sur 107 éligibles Etude aux USA Service de rééducation Dépression évaluée avec l'échelle SCID	Prévalence : 11,9	4
Rapoport et al. 2002	Etude transversale 282 patients TC sur 323 éligibles dont 139 sévères Etude Canada Soins de suite Dépression évaluée avec l'échelle NRS (NR) Entre 3 et 6 mois dépression évaluée chez 87% des patients.	Prévalence : 34,3 % Prévalence dépression sévère entre 3 et 6 mois: 48,9 %	4
Seel et al. 2003a et b	666 patients TC (GCS moyen = 8,6) Etude aux USA Centre de rééducation Dépression évaluée avec l'échelle NFI-D	Prévalence au-delà de 12 mois après le TC : 27 %	4
Sherer et al. 2007	Etude transversale	Prévalence : 31,9 %	4?

	49 patients TC grave sur 69 éligibles Etude aux USA Service de rééducation Dépression évaluée avec l'échelle CES-D		
Sherman et al. 2000	Etude transversale 175 patients TC Etude au Canada Dépression évaluée avec l'échelle MMPI	Prévalence au-delà de 12 mois après le TC : 33 % pour toute sévérité et 36% pour TC sévères et modérés	4
Whelan-Goodinson et al. 2008	Etude transversale 100 patients TC Etude en Australie Soins de suite Dépression évaluée avec l'échelle SCID	Prévalence au-delà de 12 mois après le TC : 34 %	4
Ziino & Ponsford 2006b	Etude cas-témoin 46 patients TC Etude en Australie. Dépression évaluée avec l'échelle HADS(NR)	Prévalence entre 6 à 12 mois après le TC: 39,1 % (p<0.001)	3

Ce tableau résume les études de prévalence retenues par la revue systématique de la littérature (AHRQ) Ont été exclus les prévalences chez le vétéran (Homaifar 2009, Hoge 2008,Vasterling 2000), les études portant chez le TCL ou TCM (Bay 2002 et 2007, Brown 2004, Bryant 2010, Chamelian 2004 et 2006, Ghaffar 2006, Herrman 2009, Kashluba 2006, Levin 2001, Lima 2008, McCauley 2001 et 2005, Mooney 2005, Ruocco 2007, Stalnacke 2007, Rapoport 2003 et 2006, Bay et Donders 2008, Bay 2002), les études ne précisant pas les sévérités de TC (Aloia 1995, Varney 1987, Sliwinski 1998, Slaughter 2003) dont l'instrument de mesure ne correspond pas à la prévalence (Brooks 1987, Wade 1998)
CIDI : Clinical Depresion/ anxiety determined by Clinical Intrview.

Constat : Après un TC modéré ou grave la survenue d'une dépression est fréquente avec une prévalence de 12 à 76 % selon les caractéristiques de la population et la méthode d'évaluation. Les évaluations répétées ou prolongées dans le temps montrent que la prévalence moyenne de la dépression varie peu à distance du TC. La prévalence de la dépression est estimée 7,5 fois plus importante que dans la population générale. Les familles des individus TC ont aussi un risque plus élevé de dépression.
Constat : Le risque de développer un état dépressif caractérisé après un traumatisme crânien est renforcé par une pathologie psychiatrique préalable et un statut socio-économique faible.
Constat : Les facteurs associés à la dépression sont nombreux : femme, âge jeune, pathologie psychiatrique préalable, dépression au moment de l'accident, lésions de l'hémisphère gauche, déficience cognitive élevée, agressivité sociale, perte ou peur de perdre ou absence de travail, isolement social, statut socio-économique faible, abus de substances, stress perçu, litige, douleur, conscience de sévérité du handicap.
Constat : Le risque de dépression est diminué lorsque les lésions affectent l'hémisphère droit et notamment le cortex frontal dorsolatéral et/ou les ganglions de la base. L'expression des symptômes dépressifs est plus faible chez les patients anosognosiques.
Constat : Le support familial, les aidants psychosociaux, la disponibilité d'un confident jouent un rôle protecteur dans la dépression.

1.4.2. *Anxiété*

1.4.2.1. *Définition*

Le DSM-IV définit 10 groupes de troubles anxieux : agoraphobie, attaque de panique, phobie spécifique, phobie sociale, TOC, trouble post-traumatique, syndrome de stress aigu, trouble généralisé anxieux, troubles anxieux liés à situation médicale, trouble anxieux induit par substances (Trevena, 2004).

1.4.2.2. *Incidence/prévalence*

Troubles paniques : fréquence 4 à 14 % chez le TC contre 0,8 à 2% dans la population générale.
Troubles anxieux généralisés : 2,5 à 24,5 % chez le TC contre 3,1 % dans la population générale.
Troubles phobiques : 0,8 à 10 % contre 1,1 à 13% dans la population générale.

Résumé des articles :

Sur 120 TC et après un an d'évolution, Deb et al. (1999) retrouve 9% de trouble panique (0,8% dans la population générale), 2,5% de trouble généralisé anxieux (3,1% population générale), trouble phobique 0,8% versus 1,1% (niveau 4).
Sur 100 TC, Hibbard et al. (1998) rapporte 14% de trouble panique (2% population générale), 19% de syndrome de stress post-traumatique (8% dans la population générale), 10% de phobies (13% population générale) (niv 4).
Selon Van Reekum et al. 1996 : 9,1% des TC présentent une anxiété généralisée soit 2,3 fois le risque de la population générale. Une attaque de panique a été retrouvée chez 9,2% des patients victime d'un TC, soit un risque 5,8 fois plus important que dans la population générale.
Mooney & Speed 2001 identifient 24,5% de syndrome anxieux généralisé en moyenne.
Koponen et al. 2002 ne rapportent que 1,7% de syndrome anxieux généralisé (culture différente en Finlande ?) avec un impact négatif sur le devenir.
Koponen et al. 2002 et Silver et al. 2001 rapportent 4% de troubles paniques et une certaine latence d'apparition.
L'anxiété est plus fréquente en cas de TCL qu'en cas de traumatisme périphérique (jambe) (47,4% vs 14,1%, p<.0001) (Masson et al. 1996). Les troubles paniques sont plus fréquents 9% que dans la population générale 0,8% (Deb et al. 1999).

1.4.2.3. *Facteurs favorisants ou déclenchants*

- Trouble anxieux généralisé associé à un faible statut fonctionnel (Fann et al. 1995)

Constat : L'anxiété généralisée et les troubles paniques sont plus fréquents chez le TC que dans la population générale.
Constat : Un faible statut fonctionnel favorise les troubles anxieux généralisés.

1.4.3. *État de stress post-traumatique (PTSD)*

1.4.3.1. *Définition*

Considérant l'amnésie « organique » associée aux TC sévères, la cooccurence d'un état de stress post-traumatique et d'un TC sévère a longtemps été considérée comme improbable, voire impossible. Les conceptions ont cependant évolué, la littérature récente montrant que l'amnésie organique (APT, amnésie rétrograde) n'offre en fait qu'une protection toute relative contre le PTSD.
Différents types de phénomènes seraient susceptibles d'aboutir à une conjonction TC / PTSD :
- Existence « d'îlots mnésiques » pendant l'APT, le sujet conservant le souvenir de fragments de l'événement traumatique.
- Absence de souvenir conscient de l'événement ; mais le traumatisme est re-vécu (« re-experienced ») sur la base d'un mécanisme réactionnel (« fear response ») non conscient.
- Absence de trace mnésique de l'événement, mais existence de traces imaginaires ou reconstruites (« pseudo-mémoires » générées sur la base de ce que le patient croit s'être produit, ou bien de ce qu'on lui en a dit ; de telles pseudo-mémoires étant alors susceptibles de constituer le trait central d'un PTSD).
Par ailleurs, un PTSD pourrait aussi émerger en relation avec des expériences traumatiques associées à l'événement, mais vécues à une certaine distance (traitements médicaux douloureux ; perceptions stressantes en phase de sortie de l'APT…).
Le diagnostic de PTSD peut s'avérer difficile, en raison d'un degré de « chevauchement » entre la symptomatologie PTSD et certains autres symptômes courants après un TC sévère (troubles du sommeil, irritabilité, troubles de la mémoire et de la concentration, réduction de la vitesse de traitement de l'information, fatigue, dépression, céphalées, etc.).

1.4.3.2. *Incidence/prévalence*

Les chiffres varient sensiblement selon les études, vraisemblablement en lien avec des différences méthodologiques (choix des indicateurs ; auto- vs hétéro-évaluation des symptômes ; etc.). Cependant certains travaux rapportent des pourcentages non négligeables : entre 11 et 18% des cas, voire au-delà. Pour une revue, voir King 2008.

Constat : La cooccurence d'un état de stress post-traumatique et d'un TC sévère, longtemps considérée comme improbable en raison de l'amnésie post-traumatique (APT), s'avère en fait non exceptionnelle avec une fréquence estimée entre 11 et 18% des cas. Elle serait expliquée par l'existence « d'îlots mnésiques »

pendant l'APT, de traces mnésiques non conscientes du traumatisme, de souvenirs reconstruits (pseudo-mémoire) et/ou d'expériences traumatiques associées à l'événement, mais vécues à une certaine distance (traitements médicaux douloureux ; perceptions stressantes en phase de sortie de l'APT…).

1.4.4. *Troubles obsessionnels et compulsifs*

1.4.4.1. *Incidence/prévalence*

- Incidence dans 1,2 à 30% chez le TC contre 1,2 à 3 % dans la population générale (Deb et al. 1999 ; Hibbard 1998 ; Van Reekum et al. 1996 ; Hoofien et al. 2001 ; Berthier 2001). Selon Van Reekum, l'incidence est 2,6 fois plus importante que dans la population générale.

Les symptômes peuvent apparaître précocement après la lésion (quelques heures à une semaine) (Kant 1996)

1.4.4.2. *Facteurs favorisants ou déclenchants*

Dans l'étude réalisée par Berthier (2001), les TOC survenaient de façon préférentielle après lésion du cortex orbitofrontal, du cortex cingulaire et du noyau caudé.

Constat : L'incidence des troubles obsessionnels et compulsifs (TOC) est plus importante que la population générale (risque relatif estimé à 2,6).

Constat : Les TOC seraient favorisés par une atteinte du cortex orbitofrontal, du cortex cingulaire et du noyau caudé.

1.4.5. *Psychose post-traumatique*

Même si la CIM-10 comporte le diagnostic de « trouble délirant (d'allure schizophrénique) post-traumatique » (F06.2), la notion de psychose et surtout de schizophrénie post-traumatique est débattue (pour une revue récente voir Lermuzeaux 2012). Dans la mesure où l'âge de début de la schizophrénie entre 15 et 25 ans correspond au pic de fréquence du traumatisme crânien, il est souvent difficile d'exclure le développement de la psychose indépendamment du traumatisme crânien. En outre, l'imputabilité est difficile à établir à partir des données épidémiologiques car les antécédents de traumatisme crânien reposent sur des éléments déclaratifs, le délai et la sévérité du traumatisme sont rapportés de façon variable, les critères diagnostiques de psychose sont souvent différents d'une étude à l'autre. Néanmoins, plusieurs études ont montré une relation statistique entre la survenue d'un traumatisme crânien et l'apparition d'un trouble de nature psychotique. Ces données suggèrent que le traumatisme crânien représente un facteur de risque quant au développement d'un trouble psychotique. Ce risque serait augmenté lorsqu'il existe des antécédents familiaux de psychose, lorsque le TC survient avant l'adolescence et lorsque la lésion touche le lobe temporal. Le délai entre le TC et l'apparition des troubles psychotiques ainsi que la nature des troubles psychotiques varient selon les études.

1.4.5.1. *Incidence/prévalence*

Incidence : 0,1-9,8% (David et Prince 2005) / prévalence 0,7% (Van Reekum 2000).

Deux grandes revues de la littérature :

- Kim et al. 2007 de 1978 à 2006 sur les complications neuropsychiatriques post TC non pénétrant : psychose, dépression, PTS, manie, agressivité,66 études.

- Molloy et al. 2011 : Revue systématique de la littérature sur TC et psychose pour identifier toutes les études contrôlées estimant le risque de schizophrénie suivant un TC. Niveau 2 ou 3. Cette revue considère 172 études dont 9 estimant le risque en Odd Ratio. Deux études cas-témoins recrutés dans la population d'une étude de cohorte ; 2 études familiales (une avec un entretien diagnostique pour des études génétiques ; l'autre sur une étude longitudinale familiale ; 5 études de cohortes.

L'analyse globale : OR 1,65 IC : 1,17-2,32 avec hétérogénéité significative ne permet pas de conclure à l'existence d'une association. Une analyse en sous-groupes a été réalisée :

(i) selon le type d'études :

- études familiales : OR : 2,8 IC : 1,7-4,5 significatif. Pas d'hétérogénéité entre ces deux études.

- études cohortes ou recrutés dans une cohorte : OR : 1,42 IC 1,02-1,97 mais hétérogénéité entre ces 7 études. On ne peut pas conclure à l'existence d'une association.
(ii) selon la sévérité du TC:
- TC légers : OR non significatif
- TC sévère : OR non significatif
(iii) psychose au sens large: OR : 1,3 IC 1,1-1,48 pas d'hétérogénéité
Les auteurs concluent à une augmentation du risque après TC mais les résultats ne permettent pas de conclure à l'existence d'une association (OR 1,65 IC : 1,17-2,32 en raison de l'hétérogénéité significative. Les auteurs évoquent également un effet plus grand chez ceux ayant une prédisposition génétique à une psychose mais pour cela ils se basent sur une méta-régression dont le résultat n'est pas significatif p= 0,08.

Selon Hesdorffer (2009), les preuves d'une association de psychose avec TC sévères ou modérés sont limitées/suggestives (Fann 2004, Achte et al. 1969). Le risque de développer une psychose après un TC modéré ou sévère devient significatif la deuxième année après le TC (OR = 5.9; 95% CI = 1.6–22.1) et demeure significatif la troisième année après le TC (OR=3.6; 95% CI=1.0–12.3).

Pour Thomsen (1984), l'incidence de troubles psychotiques est de 20% sur un échantillon de 40 TC sévères après 10-15ans (niveau 4) mais les critères diagnostiques sont mal définis et les hallucinations ou délires ne sont pas mentionnés.

Résumé des études :
Sachdev et al. (2001) dans une étude cas-témoins comparent 45 patients avec une psychose d'allure schizophrénique post-TC (critère DSMIV pour schizophrénie ou trouble schizophréniforme) à 45 sujets TC sans psychose appariés en genre, âge, âge lors de la lésion, délai depuis la lésion. La psychose apparait à une moyenne d'âge de 26,3 ans, délai moyen 54,7 mois post-TC, débute progressivement et évolue de façon subaigüe ou chronique. Les symptômes de type illusions paranoïdes sont présents chez 55% des patients, thème de persécution principalement, idées de grandeur (20%). Les hallucinations sont aussi fréquentes, le plus souvent auditives. Les symptômes négatifs, catatonie, trouble de pensée ne sont pas fréquents. (Niveau 3).

Tableau 8 : Troubles délirants et TC

Auteur	Type étude	Description	Info psychose	Risque de schizophrénie
Silver et al. 2001	Cohorte 361 TC sur 5034 sujets	Echantillon d'adultes de NewHaven. Portion du NIMH epidemiologic catchment area programme	Entretien diagnostic du NIMH	Fréquence : 12/361 Prévalence 3,4% des TC OR: 1,8 (1.0-3,3)
Malaspina et al. 2001	Famille N=1931	National institute of mental genetics initiative for schizophrenia and bipolar disorders	Diagnostic interview for genetic studies	OR : 3,32 (1,77-6,22)
Nielsen 2002	Etude cas témoin N= 8288 sur population de 91168	Échantillons	Registre danois diagnostic schizophrénie	440/5179homme 96/3109femme OR : OR : 0,91 (0,84-1,008) TCL : O,94(0,84-1,05) TCS : 0,89 (0,76-1,04)
Timonen et al. 2002	Cohorte N=10934	Etude de cohorte naissance Finlande du nord 1966 Dossiers sortis et notes des cliniques	Registre hôpital ICD	OR : 1,1(0,41-2,96)
Abdel Malik et al. 2003	N= 169	Suivi de familles schizophrènes	SCID DMS-IIIR	OR :2,27(1,08-4,38) ; OR :1,91(0,84-4,38)
Massagli 2004	N=1960	Adult Health Maintenance Organization—Group Health Co-operative of Puget Sound	ICD-9	OR :3,01(0,9-10,2)
Fann et al. 2004	Cohorte N=896 sur 939	Adult Health Maintenance Organization—Group Health Co-operative of Puget Sound	Informatique ICD-9-CM TCL: 12=24/788 ; 24=20/691 ; 36=24/620 TCM/S : 12=14/108 ; 24=8/88 ; 36=11/76	OR : 1,8 (1,22-2,77) TCL : 1,1 (0,4-3,1); TCS : 3,6(1,0-12,3)
Harrison et al. 2006	Etude cas-témoin N= 47754	Cohorte suédoise d'hommes et femmes nées entre janvier 1973 et décembre 1980	Registre suédois de patients hospitalisés	OR : 1,10(0,82-1,47) OR : 1,27 (1,1-1,47)
Chen et al.	Cohorte	Dataset Taïwan	Taiwan national health insurance	OR : 1,99(1,28-3,08)

2010	N=20970		research dataset	

1.4.5.2. *Facteurs favorisants ou déclenchants*

Tableau 9 : facteurs favorisants des troubles délirants chez le patient TC

Référence	Facteurs de risque	Niveau
Fujii & Ahmed 2001, Abdel Malik et al. 2003	Lésions avant l'adolescence	4
Fujii & Ahmed 2001	Homme, antécédent de TC ou de maladie neurologique	4
Sachdev et al. 2001	Psychose familiale, durée perte connaissance	4
Sachdev et al. 2001	Lésion temporale G	4
Sachdev et al. 2001	Lésions moins sévères	4
Fujii & Ahmed 2001	Lésions plus sévères	4
Sachdev et al. 2001	Symptômes positifs	4
Sachdev et al. 2001, Fujii & Ahmed 2004	Troubles cognitifs élevés	4

- Fujii & Ahmed (2001) : comparaison rétrospective de 25 patients hospitalisés avec un diagnostic DSM-IV de psychose secondaire à un TC versus 21 TC sans symptôme psychotique : probable trouble neurologique congénital ou antécédent de traumatisme crânien précédent l'adolescence (niveau 4) mais groupes hétérogènes (plus de TCL dans groupe psychose et TCS dans le groupe contrôle, pas d'appariement en âge, genre, et exclusion des histoires familiales de psychose). Pas de différence significative entre les groupes selon le niveau d'éducation, le statut socioéconomique, l'âge de survenue du TC et le début de la psychose, le type de TC, la survenue de crise épileptique, la consommation de substance induisant des psychoses.

- Sachdev et al. 2001 ne retrouve pas de différence entre les psychoses post-TC et les TC sans psychose selon le type de lésion, les antécédents de consommation d'alcool ou de drogue, le changement de personnalité ou de comportement post-TC. Les antécédents familiaux de schizophrénie, la durée de la perte de conscience, le déficit de langage, l'atteinte des lobes frontaux et pariétaux sont plus fréquents dans les psychoses post-traumatiques. Les psychoses schizophréniques-like ont des lésions cérébrales plus étendues en imagerie, spécialement dans les régions temporales gauches et pariétales droites et ont plus de déficiences cognitives. En analyse de régression, les histoires de psychoses familiales et la durée de perte de connaissance sont les meilleurs critères prédictifs de psychose schizophrénique-like. (niveau 4).

- Fujii et al. 2004 : Etude rétrospective comparant 24 patients hospitalisés avec psychose post-TC (DSMIV) (PDFTBI) versus 12 patients TC non psychotiques (TBIWP) versus 24 patients schizophrènes hospitalisés non TC. L'étude comporte une évaluation cognitive : WAIS, fluence verbale, WCST, recueil de narration. Les PDFTBI ont des scores moins élevés que les TBIWP à la WAIS QI, mémoire sémantique, fluence verbale, WCST. Le groupe schizophrène ayant des déficits encore plus prononcés et globaux que les PDFTBI. Les principales limites sont la taille de l'échantillon et le caractère rétrospectif de l'étude. Niveau 4.

- Abdel Malik et al. 2003 comparent 67 patients schizophrènes ou troubles schizoaffectifs avec 102 parents non affectés dans des familles multipliant les cas de schizophrénie. 24% des schizophrènes ont un antécédent de TC dans l'enfance < 10 ans contre 10% chez les témoins. Dans ces cas, la schizophrénie survient à un plus jeune âge, avec un délai moyen de 12 ans après le traumatisme.

- Pour Fujii & Ahmed 2002, plus de la moitié des psychoses débutent dans la première année post-TC alors que pour Sachdev et al. 2001 et Fujii & Ahmed 2001 la latence peut être de 50 mois à plusieurs décades (Achte et al. 1969)
Le TC augmente le risque de schizophrénie chez les sujets génétiquement prédisposés à la maladie du fait d'une interaction synergique entre gènes et le traumatisme neurologique (Malaspina et al. 2001).

Constat : Les preuves d'une association de psychose avec un TC sévère ou modéré sont limitées.

Constat : Les patients développant une psychose dans les suites d'un TC présentent comme principaux symptômes : des illusions paranoïdes dans 55% des cas avec des thèmes de persécution principalement, des idées de grandeur (20%). Les hallucinations sont aussi fréquentes surtout en cas de début retardé, le plus souvent auditives. L'agressivité est retrouvée dans 40% des cas. Les symptômes négatifs, catatonie, trouble de pensée ne sont pas fréquents.
Constat : Le risque de développer une psychose augmenterait lorsqu'il existe des antécédents familiaux de psychose, lorsque le TC a lieu dans l'adolescence et en cas de lésion temporale.

1.5. *Tentative de suicide et suicide*

1.5.1.1. *Incidence/prévalence*

La revue de la littérature faite par Simpson & Tate en 2007 montre un taux de suicide, tentative de suicide et idées suicidaires élevé dans la population des TC, comparativement à la population générale même après contrôle des troubles psychiatriques. Le risque relatif de suicide en cas de TC sévère est évalué à 3-4 fois celui de la population générale (Harris & Barraclough 1997, Teasdale & Engberg 2001 niveau 4) avec un taux cumulé de suicide de 1% dans les 15 ans post-TC. Les idéations suicidaires sont observées chez 21-22% des TC (Sliwinski et al. 1998 ; Seel & Kreutzer 2003, Simpson & Tate 2002). Les tentatives de suicide sont difficiles à chiffrer mais pourraient atteindre 18% (Simpson & Tate 2002).
Hesdorffer et al. 2009 dans une revue systématique de la littérature sur le devenir psychiatrique à long terme des patients TC conclut qu'il existe des preuves suggestives mais limitées d'une association entre TC et suicide et des preuves insuffisantes et inadéquates d'association entre TC et tentative de suicide. Les tentatives de suicide ou les suicides sont les conséquences les plus graves des troubles de l'humeur. Sur 3 études examinant l'association entre TC et suicide, 2 trouvent un risque augmenté (Teasdale & Engberg 2001, Lewin 1979).

1.5.1.2. *Facteurs favorisants ou déclenchants*

La revue de Simpson & Tate 2007 retient 2 études (Achte et al. 1971 et Tate et al. 1997) qui rapportent un risque plus élevé de suicide en cas de traumatisme crânien sévère par rapport à une commotion cérébrale (hasard ratio 1,4 ; 95% CI 1,15-1,75) et un risque plus élevé de tentative de suicide en cas d'idées suicidaires (OR 4,9, 95% CI 1,79-13,17) ou de trouble psychiatrique /émotionnel (OR 7,8 95% 2,11-29,04). Les idées suicidaires seraient un facteur de risque de suicide et seraient plus fréquentes en cas de dépression, anxiété, stress-post-traumatique (Tsaousides et al. 2011 niveau 2). Pour Oquendo et al. 2004, l'agressivité (pré-morbide et post-TC) et l'abus de substance sont à considérer comme des facteurs de risque de suicide chez le TCL déprimé.

Résumé des articles :
- Achte (1971) : population de 6498 TC légers à sévères suivie en moyenne 25 ans, 1197 décès dont 85 suicides. 25% des suicides sont précédés de tentatives et dans 50 cas sur 85de menaces de suicide.
- Tate et al. (1997) : population de 896 TC graves suivie de 1 à 18 ans, 50 décès dont 8 suicides. 60% de tentatives précédent les suicides, 7 cas sur 8 présentant des idées suicidaires dans les mois précédant le suicide.
- Simpson & Tate (2002) Niveau 4 ont étudié la prévalence du désespoir, des idées suicidaires et tentatives de suicide ainsi que leurs facteurs prédictifs prémorbides et post-lésionnels dans une population de 172 TC. Une proportion importante de participants a des taux élevés de désespoir (35%) et d'idées suicidaires (23%), 18% ont fait une tentative de suicide post-traumatique. Le désespoir et les troubles psychiatriques prédisent de façon significative les idées suicidaires et les tentatives de suicide post-traumatiques.
- Teasdale & Engberg (2001) Niveau 4. Dans une étude rétrospective chez tous les patients suivis pour TC au Danemark depuis 15 ans (n=145 000 personnes). Les TC ont 2.7 à 4.1 fois plus de risque de se suicider que la population générale.
- Silver et al. (2001 niveau 2) ont étudié la prévalence des troubles psychiatriques et des tentatives de suicide chez les individus avec ou sans TC. En cas de TC, le risque de réaliser une tentative de suicide est significativement plus élevé après ajustement démographique.
- Tsaousides et al (2011 niveau 4) ont étudié (étude de cohorte) la prévalence des idées suicidaires (IS) dans la population civile avec TC (N=356) présentant des diagnostics psychiatriques variés. Outre la prévalence des IS, cette étude recherchait (i) les caractéristiques démographiques et les caractéristiques du traumatisme liées aux idées suicidaires, (ii) les troubles psychiatriques antérieurs au TC liés aux IS, (iii) les troubles psychiatriques postérieurs au TC liés aux IS, (iv) les variables psychosociales post TC liées aux IS. En cas de diagnostic de dépression, anxiété, ou stress post-traumatique, plus d'idées suicidaires sont rapportées (43,7 à 52,3% contre 26,3 à 31,5% en l'absence de

trouble psychiatrique). Les participants rapportant plus d'idées suicidaires ont un niveau de fonctionnement psychosocial significativement plus faible. Les performances neuropsychologiques ne sont en revanche pas corrélées aux IS.

- Oquendo et al. (2004 niveau 4) a étudié le risque de suicide dans une population de patients suivie pour dépression majeure (N=325). L'existence d'un TCL (44% de la population étudiée) est associée à une probabilité de suicide plus grande chez l'homme (pas chez la femme) (51% vs. 36%; chi-² = 5.72; p=.017) ainsi que des tentatives de suicide (60% vs. 47%; chi²=4.47;p =.035). Des antécédents de comportement suicidaire chez le déprimé traumatisé crânien léger amènent des scores d'agression plus élevés (23.6+/-5.9 vs 17.4+/-4,3, p<.000) et plus d'abus de substance (que les TCL sans antécédent suicidaire) (74% vs 56% chi²=18,7 ; p=.000). Un diagnostic de dépression seul ne prédit pas un plus grand risque de suicide chez le TCL. L'agressivité (pré-morbide et post-TC) et l'abus de substance sont à considérer comme des facteurs de risque de suicide chez le TCL.

Constat : Le risque relatif de suicide en cas de TC sévère est évalué à 3-4 fois celui de la population générale avec un taux cumulé de suicide de 1 % dans les 15 ans post-TC. Les idéations suicidaires sont observées chez 21-22 % des TC.
Constat : Il existe des preuves suggestives mais limitées d'un lien de causalité entre TC et suicide.
Constat : Les idées suicidaires seraient un facteur de risque de suicide et seraient plus fréquentes en cas de dépression, anxiété, stress-post-traumatique.

Références :

Abdel Malik P, Husted J, Chow EW, et al: Childhood head injury and expression of schizophrenia in multiply affected families. Arch Gen Psychiatry 2003; 60:231–236.

Achte KA, Hillbom E, Aalberg V. Psychoses following war brain injuries. Acta Psychiatr Scand. 1969;45:1–18.

Achte KA, Lonnqvist J, Hillbom E. Suicides following war brain-injuries. Acta Psychiatr Scand. 1971;Suppl:1-94.

Adams JH, Graham DI, Murray LS, Scott G. Diffuse axonal injury due to nonmissile head injury in humans: an analysis of 45 cases. Ann Neurol. 1982 Dec;12(6):557-63.

Al-Adawi S, Dorvlo AS, Al-Naamani A, et al. The ineffectiveness of the Hospital Anxiety and Depression Scale for diagnosis in an Omani traumatic brain injured population. Brain Inj 2007 Apr;21(4):385– 393.

Alderman N. Prevalence, characteristics and causes of aggressive behaviour observed within a neurobehavioural rehabilitation service: predictors and implications for management. Brain Injury2007; 21, 891–911.

Alderman N Aggressive behaviour observed within a neurobehavioural rehabilitation service: utility of the OAS-MNR in clinic audit and applied research. Brain Injury 2002 Jun;16(6):469-89.

Alderman N, Knight C, Morgan C. Use of a modified version of the Overt Aggression Scale in the measurement and assessment of aggressive behaviours following brain injury. Brain Inj 1997; 11(7) 503-523

Allerdings MD, Alfano DP. Alexithymia and Impaired Affective Behavior Following Traumatic Brain Injury. Brain and Cognition, 47, 304-365.

Andersson S, Krogstad JM, Finset A. Apathy and depressed mood in acquired brain damage: relationship to lesion localization and psychophysiological reactivity. Psychological Medicine, 1999, 29, 447±456.

Andersson S, Gundersen S, Finset A. Emotional activation during therapeutic interaction in traumatic brain injury: effect of apathy, self-awareness and implications for rehabilitation. Brain Injury, 1999, 13, 6, 393 ± 404.

Andersson S, Bergedalen AM. Cognitive Correlates of Apathy in Traumatic Brain Injury. Neuropsychiatry, Neuropsychology, and Behavioral Neurology. 2002, 15, 3, 184–191.

Ashman TA, Spielman LA, Hibbard MR, et al. Psychiatric challenges in the first 6 years after traumatic brain injury: cross-sequential analyses of Axis I disorders. Arch Phys Med Rehabil 2004 Apr;85(4 Suppl 2):S36–42.

Babbage DR, Yim J, Zupan B, Neumann D, Tomita MR, Willer B. Meta-analysis of facial affect recognition difficulties after traumatic brain injury. Neuropsychology 2011; 25(3): 277-285.

Bagby RM, Parker JDA, Taylor GJ. The twenty-item Toronto Alexithymia scale—I. Item selection and cross-validation of the factor structure, Journal of Psychosomatic Research, Volume 38, Issue 1, January 1994: 23-32,

Bagby RM, Taylor GJ, Parker JD. The Twenty-item Toronto Alexithymia Scale--II. Convergent, discriminant, and concurrent validity. J Psychosom Res. 1994 Jan;38(1):33-40.

Bagby RM, Taylor GJ, Parker JD, Acklin MW (1993) Alexithymia and the ability to distinguish different emotional states. Poster

Baguley IJ, Cooper J, Felmingham K Aggressive behavior following traumatic brain injury: how common is common?J Head Trauma Rehabil 2006; 21(1) Pages: 45-56.

Barker LH, Bigler ED, Johnson SC, Anderson CV, Russo AA, Boineau B, Blatter DD. Polysubstance abuse and traumatic brain injury: quantitative magnetic resonance imaging and neuropsychological outcome in older adolescents and young adults. J Int Neuropsychol Soc. 1999 Nov;5(7):593-608.

Barnfield TV, Leathem JM. Incidence and outcomes of traumatic brain injury and substance abuse in a New Zealand prison population. Brain Inj. 1998a Jun;12(6):455-66.

Barnfield TV, Leathem JM. Neuropsychological outcomes of traumatic brain injury and substance abuse in a New Zealand prison population. Brain Inj. 1998b Nov;12(11):951-62.

Bay E, Hagerty BM, Williams RA, et al. Chronic stress, sense of belonging, and depression among survivors of traumatic brain injury. J Nurs Scholarsh 2002;34(3):221–226.

Bay E, Hagerty BM and Williams RA. Depressive symptomatology after mild-tomoderate traumatic brain injury: a comparison of three measures. Arch Psychiatr Nurs 2007 Feb;21(1):2–11.

Bay E and Donders J. Risk factors for depressive symptoms after mild-to-moderate traumatic brain injury. Brain Inj 2008 Mar;22(3):233–241.

Becerra R, Amos A, Jongenelis S. Organic alexithymia: a study of acquired emotional blindness. Brain Inj 2002;16:633– 45.

Berthoz S, Artiges E, Van De Moortele PF, Poline JB, Rouquette S, Consoli SM, Martinot JL. Effect of impaired recognition and expression of emotions on frontocingulate cortices: an fMRI study of men with alexithymia. Am J Psychiatry. 2002 Jun;159(6):961-7.

Berthier ML, Kulisevsky JJ, Gironell A, & Lopez OL. Obsessive compulsive disorder and traumatic brain injury: behavioral, cognitive, and neuroimaging findings. Neuropsychiatry Neuropsychol.Behav.Neurol. 2001; 14, 23-31.

Bjork JM, & Grant SJ. Does Traumatic Brain Injury Increase Risk for Substance Abuse? Journal of Neurotrauma 2009;26:1077–1082.
Bogner J & Corrigan J.D. Epidemiology of agitation following brain injury. Neurorehabilitation. 1995; 5, 293-297.
Bogner JA, Corrigan JD, Fugate L, Mysiw WJ, Clinchot D Role of agitation in prediction of outcomes after traumatic brain injury. Am J Phys Med Rehabil 2001; 80(9): 636-644.
Bombardier CH, Thurber CA. Blood alcohol level and early cognitive status after traumatic brain injury. Brain Inj. 1998 Sep;12(9):725-34.
Bombardier CH, Rimmele CT, Zintel H. The magnitude and correlates of alcohol and drug use before traumatic brain injury. Arch Phys Med Rehabil 2002; 83(12) Pages: 1765-1773.
Bombardier CH, Temkin NR, Machamer J, Dikmen SS. The natural history of drinking and alcohol-related problems after traumatic brain injury. Arch Phys Med Rehabil. 2003;84(2):185-91.
Bombardier CH, Fann JR, Temkin NR, et al. Rates of Major Depressive Disorder and Clinical Outcomes Following Traumatic Brain Injury. JAMA 2010 May 19; 303(19):1938–1945.
Brooke MM, Questad KA, Patterson DR, Bashak KJ. Agitation and restlessness after closed head injury: a prospective study of 100 consecutive admissions. Arch Phys Med Rehabil 1992;73:320-3.
Brown RG & Pluck G. Negative symptoms: the 'pathology' of motivation and goal-directed behaviour. Trends in Neurosciences. 2000; 23(9), 412-417.
Bryant RA, Harvey AG: Postconcussive symptoms and posttraumatic stress disorder after mild traumatic brain injury. J Nerv Ment Dis 1999; 187:302–305.
Bryant RA, Marosszeky JE, Crooks J, et al. Posttraumatic stress disorder and psychosocial functioning after severe traumatic brain injury. J Nerv Ment Dis 2001 Feb;189(2):109–113.
Bryant RA, O'Donnell ML, Creamer M, et al. The psychiatric sequelae of traumatic injury. Am J Psychiatry 2010 Mar;167(3):312–320.
Bushman BJ, Anderson CA. Is it time to pull the plug on the hostile versus instrumental aggression dichotomy? Psychological Review 2001;108(1):273–9.
Castaño B, Capdevila E. Eating disorders in patients with traumatic brain injury: A report of four cases NeuroRehabilitation. 2010; 27, 2 : 113-6
Chamelian L, Reis M, Feinstein A. Sixmonth recovery from mild to moderate Traumatic Brain Injury: the role of APOEepsilon4 allele. Brain 2004 Dec;127(Pt 12):2621–2628.
Chamelian L and Feinstein A. The effect of major depression on subjective and objective cognitive deficits in mild to moderate traumatic brain injury. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2006 Winter;18(1):33–38.
Chatham-Showalter PE, Dubov WE, Barr MC, Rhodes M, Sun JM, Wasser T. Alcohol level at head injury and subsequent psychotropic treatment during trauma critical care. Psychosomatics. 1996 May-Jun;37(3):285-8.
Chen Y-H, Chui W-T, Chu S-F, Lin H- C. Increased risk of schizophrenia following traumatic brain injury: a 5-year follow- up study in Taiwan. Psychol Med. September 22, 2010;1-7
Cherner M, Temkin NR, Machamer JE, Dikmen SS. Utility of a composite measure to detect problematic alcohol use in persons with traumatic brain injury. Arch Phys Med Rehabil. 2001 Jun;82(6):780-6.
Chiu WT, Huang SJ, Hwang HF, et al. Use of the WHOQOL-BREF for evaluating persons with traumatic brain injury. J Neurotrauma 2006 Nov;23(11):1609–1620.
Christensen MA, Janson S, Seago JA. Alcohol, head injury, and pulmonary complications. J Neurosci Nurs. 2001 Aug;33(4):184-9.
Ciurli P, Formisano R, Bivona U, Cantagallo A, & Angelelli P. Neuropsychiatric disorders in persons with severe traumatic brain injury: Prevalence, phenomenology, and relationship with demographic, clinical, and functional features. The Journal of Head Trauma Rehabilitation. 2011; 26(2), 116-126.
Corrigan, J.D. Substance abuse as a mediating factor in outcome from traumatic brain injury. Arch. Phys. Med. Rehabil. 1995; 76, 302–309.
Corrigan JD, Bogner JA, Mysiw WJ, Clinchot D, Fugate L. Life satisfaction after traumatic brain injury. J Head Trauma Rehabil. 2001 Dec;16(6):543-55.
Curran CA, Ponsford JL, Crowe S. Coping strategies and emotional outcome following traumatic brain injury: a comparison with orthopedic patients. J Head Trauma Rehabil 2000 Dec;15(6):1256–1274.
Cunningham RM, Maio RF, Hill EM, Zink BJ. The effects of alcohol on head injury in the motor vehicle crash victim. Alcohol Alcohol. 2002 May-Jun;37(3):236-40.
David A& Prince M. Psychosis following head injury : a critical review. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2005; 76 (suppl. 1): 153-60.
Deb S, Lyons I & Koutzoukis C. Neurobehavioural symptoms one year after a head injury. British Journal of Psychiatry 1999; 174 :360-5.

Demakis GJ, Hammond FM, Knotts A Prediction of depression and anxiety 1 year after moderate-severe traumatic brain injury. Appl Neuropsychol 2010; 17(3) Pages: 183-189.
De Sousa A, McDonald S, Rushby J, Li S, Dimoska A, James C. Why don't you feel how I feel? Insight into the absence of empathy after severe traumatic brain injury. Neuropsychologia. 2010 Oct;48(12):3585-95.
Dickens G, Alderman N, Bowers L Potential severity of aggressive behaviour after acquired brain injury: implications for recording J Psychiatr Ment Health Nurs 2011; 18(7): 586-594.
Dikmen SS, Machamer JE, Donovan DM, Winn HR, Temkin NR. Alcohol use before and after traumatic head injury. Ann Emerg Med. 1995 Aug;26(2):167-76.
Dikmen SS, Bombardier CH, Machamer JE, et al. Natural history of depression in traumatic brain injury. Arch Phys Med Rehabil. 2004 Sep;85(9):1457-64. X-1.
Dunlop TW, Udvarhelyi GB, Stedem AF, et al. Comparison of patients with and without emotional/behavioral deterioration during the first year after traumatic brain injury. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 1991 Spring;3(2):150–156.
Evans CC, Sherer M, Nick TG, et al. Early impaired self-awareness, depression, and subjective well-being following traumatic brain injury. J Head Trauma Rehabil 2005 Nov-Dec;20(6):488–500.
Fann JR, Katon WJ, Uomoto JM, et al. Psychiatric disorders and functional disability in outpatients with traumatic brain injuries. Am J Psychiatry 1995;152(10):1493–1499.
Fann JR, Burington B, Leonetti A, Jaffe K, Katon WJ, and Thompson RS. Psychiatric illness following traumatic brain injury in an adult health maintenance organization population. Arch. Gen. Psychiatry 2004; 61, 53–61.
Fann JR, Jones AL, Dikmen SS, Temkin NR, Esselman PC, Bombardier CH. Depression treatment preferences after traumatic brain injury. J Head Trauma Rehabil. 2009 Jul-Aug;24(4):272-8.
Farrer TJ, Hedges DW. Prevalence of traumatic brain injury in incarcerated groups compared to the general population: a meta-analysis. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2011 Mar 30;35(2):390-4.
Fazel S, Lichtenstein P, Grann M, Langstrom N. Risk of violent crime in individuels with Epilepsy and traumatic brain injury: A 35-year Swedish Population Study. PLiS Med. 2011; 8(12): e1001150.
Fellus JL & Elovic EP. Fatigue: assessment and treatment. In N.D.Zasler, D. I. Katz, & R. D. Zafonte (Eds.), Brain Injury Medicine: Principles and Practice; 3rd edition ed. 2007 : 545-555). New York, NY: Demos Medical Publishing.
Finset A, Andersson S. Coping strategies in patients with acquired brain injury: relationships between coping, apathy, depression and lesion location. Brain Injury 2000;14(10): 887–905.
Fleminger S,Greenwood RRJ,OliverDL. Pharmacologicalmanagement for agitation and aggression in people with acquired brain injury. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008.
Franulic A, Carbonell CG, Pinto P, et al. Psychosocial adjustment and employment outcome 2, 5 and 10 years after TBI. Brain Inj 2004 Feb;18(2):119–129.
Frenisy MC, Benony H, Chahraoui K, et al. Brain injured patients versus multiple trauma patients: some neurobehavioral and psychopathological aspects. J Trauma 2006 May;60(5):1018–1026.
Fugate LP, Spacek LA, Kresty LA, Levy CE, Johnson JC, Mysiw WJ Measurement and treatment of agitation following traumatic brain injury: II. A survey of the Brain Injury Special Interest Group of the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. Arch Phys Med Rehabil 1997; 78(9): 924-928.
Fujii DE, Ahmed I: Risk factors in psychosis secondary to traumatic brain injury. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2001; 13:61– 69.
Fujii D, Ahmed I. Psychotic disorder following traumatic brain injury: a conceptual framework. Cogn Neuropsychiatry. 2002 Feb;7(1):41-62.
Fujii D, Ahmed I, Hishinuma E: A neuropsychological comparison of psychotic disorder following traumatic brain injury, traumatic brain injury without psychotic disorder, and schizophrenia. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2004; 16:306–314.
Gagnon J, Bouchard MA, Rainville C, et al. Inhibition and object relations in borderline personality traits after traumatic brain injury. Brain Inj 2006 Jan;20(1):67–81.
Galski T, Palasz J, Bruno RL, Walker JE Predicting physical and verbal aggression on a brain trauma unit. Arch Phys Med Rehabil 1994; 75(4): 380-383.
Giles GM, Mohr JD Overview and inter-rater reliability of an incident-based rating scale for aggressive behaviour following traumatic brain injury: The Overt Aggression Scale-Modified for Neurorehabilitation-Extended (OAS-MNR-E). Brain Inj 2007; 21(5): 505-511.
Glaesser J, Neuner F, Lutgehetmann R, et al: Posttraumatic stress disorder in patients with traumatic brain injury. BMCPsychiatry 2004; 4:5.

Glenn MB, Burke DT, O'Neil-Pirozzi T, Goldstein R, Jacob L, Kettell J. (2002). Cutoff score on the Apathy Evaluation Scale in subjects with traumatic brain injury. Brain Injury 2002, 16:509-516.
Gomez-Hernandez R, Max JE, Kosier T, et al: Social impairment and depression after traumatic brain injury. Arch Phys Med Rehabil 1997; 78:1321–136.
Graham DP, Cardon AL. An update on substance use and treatment following traumatic brain injury. Ann N Y Acad Sci. 2008 Oct;1141:148-62.
Hagen C, Malkmus D, Durham P. Levels of cognitive functioning. Presented at 3rd Annual Post-Graduate Course on Rehabilitation of Traumatic Brain-Injured Adult; 1979; June 14-16; Williamsburg, VA.
Hall KM, Karzmark P, Stevens M, Englander J, O'Hare P, Wright J. Family stressors in traumatic brain injury: a two-year follow-up. Arch Phys Med Rehabil. 1994 Aug;75(8):876-84.
Harris EC, Barraclough B. Suicide as an outcome for mental disorders. A meta-analysis. BJP 1997, 170:205-228.
Harrison G, Whitley E, Rasmussen F, Lewis G, Dalman C, Gunnell D. Risk of schizophrenia and other non-affective psychosis among individuals exposed to head injury: case control study. *Schizophr Res. 2006;88:119–126.*
Hart T, Brenner L, Clark AN, Bogner JA, Novack TA, Chervoneva I, et al. Major and minor depression after traumatic brain injury. Arch Phys Med Rehabil 2011; 92(8) Pages: 1211-1219.
Hawley CA and Joseph S. Predictors of positive growth after traumatic brain injury: a longitudinal study. Brain Inj 2008 May;22(5):427–435.
Hawthorne G, Gruen RL, Kaye AH. Traumatic brain injury and long-term quality of life: findings from an Australian study. J Neurotrauma 2009 Oct;26(10):1623–1633.
Henry JD, Phillips LH, Crawford JR, Theodorou G, Summers F. Cognitive and psychosocial correlates alexithymia following traumatic brain injury Neuropsychologia, Volume 44, Issue 1, 2006, Pages 62–72.
Herrmann N, Rapoport MJ, Rajaram RD, et al. Factor analysis of the Rivermead Post- Concussion Symptoms Questionnaire in mild-to-moderate traumatic brain injury patients. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2009 Spring;21(2):181–188.
Hesdorffer DC, Rauch SL, Tamminga CA Long-term psychiatric outcomes following traumatic brain injury: a review of the literature. J Head Trauma Rehabil 2009; 24(6) Pages: 452-459.
Hibbard MR, Uysal S, Kepler K, Bogdany J, and Silver J. Axis I psychopathology in individuals with traumatic brain injury. J. Head Trauma Rehabil. 1998;13, 24–39.
Hoge CW, McGurk D, Thomas JL, et al. Mild traumatic brain injury in U.S. Soldiers returning from Iraq. N Engl J Med 2008 Jan 31;358(5):453–463.
Holsinger T, Steffens DC, Phillips C, et al. Head injury in early adulthood and the lifetime risk of depression. Arch Gen Psychiatry 2002 Jan;59(1):17–22.
Homaifar BY, Brenner LA, Gutierrez PM, et al. Sensitivity and specificity of the Beck Depression Inventory-II in persons with traumatic brain injury. Arch Phys Med Rehabil 2009 Apr;90(4):652–656.
Honkalampi K, Hintikka J, Tanskanen A, Lehtonen J, Viinama¨ki H. Depression is strongly associated with alexithymia in the general population. *J Psychosom Res 2000;48:99 –104.*
Hoofien D, Gilboa A, Vakil E, et al. Traumatic brain injury (TBI) 10-20 years later: a comprehensive outcome study of psychiatric symptomatology, cognitive abilities and psychosocial functioning. Brain Inj 2001 Mar;15(3):189–209.
Hoofien D, Gilboa A, Vakil E, Barak O Unawareness of cognitive deficits and daily functioning among persons with traumatic brain injuries. J Clin Exp Neuropsychol 2004; 26(2) Pages: 278-290.
Houtveen, J. H., Bermond, B., Elton, M. R. (1997). Alexithymia: A disruption in a cortical network? An EEG power and coherence analysis. Journal of Psychophysiology, 11, 147-157.
Huang DB, Spiga R, Koo H. Use of the Zung depression scale in patients with traumatic brain injury: 1 year post-injury. Brain Inj 2005 Oct;19(11):903–908.
King NS. PTSD and traumatic brain injury: folklore and fact? Brain Inj. 2008 Jan;22(1):1-5.
Johnson R, Balleny H. Behaviour problems after brain injury: incidence and need for treatment Clin Rehabil 1996 10: 173
Jong CN, Zafonte RD, Millis SR, Yavuzer G. The effect of cocaine on traumatic brain injury outcome: a preliminary evaluation. Brain Inj. 1999 Dec;13(12):1017-23.
Jorge RE, Robinson RG, Arndt SV, et al. Depression following traumatic brain injury: a 1 year longitudinal study. J Affect Disord 1993 Apr;27(4):233–243.
Jorge RE, Robinson RG, Starkstein SE, et al: Secondary mania following traumatic brain injury. Am J Psychiatry 1993b; 150:916–921
Jorge RE, Robinson RG, Moser D, et al. Major depression following traumatic brain injury. Arch Gen Psychiatry 2004 Jan;61(1):42–50.

Jorge RE, Starkstein SE, Arndt S, Moser D, Crespo-Facorro B, Robinson RG. Alcohol misuse and mood disorders following traumatic brain injury. Arch Gen Psychiatry 2005; 62(7): 742-749.
Kant, R., Smith-Seemiller, L., & Duffy, J. D. Obsessive-compulsive disorder after closed head injury: review of literature and report of four cases. Brain Inj, 1996 10, 55-63.
Kant R, Smith-Seemiller L, Zeiler D Treatment of aggression and irritability after head injury. Brain Inj 1998a; 12(8) : 661-666
Kant R, Duffy JD, Pivovarnik A. Prevalence of apathy following head injury. Brain Injury. 1998b 12:87-92.
Kelly MP, Johnson CT, Knoller N, Drubach DA, Winslow MM. Substance abuse, traumatic brain injury and neuropsychological outcome. Brain Inj. 1997 Jun;11(6):391-402.
Kennedy RE, Livingston L, Riddick A, et al. Evaluation of the Neurobehavioral Functioning Inventory as a depression screening tool after traumatic brain injury. J Head Trauma Rehabil 2005 Nov– Dec;20(6):512–526.
Kersel DA, Marsh NV, Havill JH, et al. Psychosocial functioning during the year following severe traumatic brain injury. Brain Inj 2001 Aug;15(8):683–696.
Keshavan MS, Channabasavanna SM & Reddy GN. Post-traumatic psychiatric disturbances: patterns and predictors of outcome. Br.J Psychiatry 1981; 138: 157-160.
Kim E, Lauterbach EC, Reeve A, Arciniegas DB, Coburn KL, Mendez MF, et al. Neuropsychiatric complications of traumatic brain injury: a critical review of the literature (a report by the ANPA Committee on Research). J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2007; 19(2): 106-127.
Kokkonen P, Karvonen JT, Veijola J, La¨ksy K, Jokelainen J, Ja¨rvelin MR, Joukamaa M. Prevalence and sociodemographic correlates of alexithymia in a population sample of young adults. Compr Psychiatry 2001; 42:471– 6.
Kolakowsky-Hayner SA, Gourley EVI, Kreutzer JS, Marwitz JH, Meade MA, Cifu DX Post-injury substance abuse among persons with brain injury and persons with spinal cord injury. Brain Inj 2002; 16(7) Pages: 583-592.
Koponen S, Taiminen T, Portin R, Himanen L, Isoniemi H, Heinonen H, et al. Axis I and II psychiatric disorders after traumatic brain injury: a 30-year follow-up study. Am J Psychiatry 2002; 159(8): 1315-1321.
Koponen S, Taiminen T, Honkalampi K, Joukamaa M, Viinamaki H, Kurki T, et al. Alexithymia after traumatic brain injury: its relation to magnetic resonance imaging findings and psychiatric disorders. *Psychosom Med 2005; 67(5) Pages: 807-812.*
Koponen S, Taiminen T, Kurki T, et al. MRI findings and Axis I and II psychiatric disorders after traumatic brain injury: a 30- year retrospective follow-up study. Psychiatry Res 2006 Apr 30;146(3):263– 270.
Kreutzer JS, Marwitz JH, Witol AD. Interrelationships between crime, substance abuse, and aggressive behaviours among persons with traumatic brain injury. Brain Inj. 1995 Nov-Dec;9(8):757-68.
Kreutzer JS, Witol AD, Marwitz JH. Alcohol and drug use among young persons with traumatic brain injury. J Learn Disabil. 1996a Nov;29(6):643-51.
Kreutzer JS, Marwitz JH, Seel R & Serio CD. Validation of a neurobehavioral functioning inventory for adults with traumatic brain injury. Archives of Physical Medicine & Rehabilitation 1996; vol. 77, no. 2: 116-24.
Lane-Brown AT, Tate RL. Measuring apathy after traumatic brain injury: Psychometric properties of the Apathy Evaluation Scale and the Frontal Systems Behavior Scale. Brain Inj. 2009 Dec;23(13-14):999-1007.
Lane RD, Sechrest L, Reidel R. Sociodemographic correlates of alexithymia. Compr Psychiatry 1998;39:377– 85.
Lane RD, Sechrest L, Reidel R, Weldon V, Kaszniak A, Schwartz GE. Impaired verbal and nonverbal emotion recognition in alexithymia. Psychosom Med. 1996 May-Jun;58(3):203-10.
Lane RD, Sechrest L, Reidel R. Sociodemographic correlates of alexithymia. Compr Psychiatry 1998;39:377– 85.
Langevin, R., Ben-Aron, M., Wortzman, G., Dickey, R. and Handy, L. (1987), Brain damage, diagnosis, and substance abuse among violent offenders. Behav. Sci. Law, 5: 77–94.
Lequerica, Anthony H, Rapport L, Loeher K, Axelrod B, Vangel S, Hanks R. Agitation in Acquired Brain Injury: Impact on Acute Rehabilitation Therapies Journal of Head Trauma Rehabilitation 2007; 22, 3:177–183.
Lermuzeaux C. Les troubles psychiatriques post-traumatiques chez le traumatise crânien. L'information psychiatrique. 2012 ; 88 : 345-352.
Levin HS, Grossman RG. Behavioral sequelae of closed head injury: a quantitative study. Arch Neurol 1978;35(11):720-7.
Levin HS, Brown SA, Song JX, et al. Depression and posttraumatic stress disorder at three months after mild to moderate traumatic brain injury. J Clin Exp Neuropsychol 2001 Dec;23(6):754–769.
Levin HS, McCauley SR, Josic CP, et al. Predicting depression following mild traumatic brain injury. Arch Gen Psychiatry 2005 May;62(5):523–528.
Levy R & Dubois B. Apathy and the functional anatomy of the prefrontal cortex-basal ganglia circuits. Cerebral Cortex. 2006; 16(7), 916-928.

Lewin W, Marshall TF and Roberts AH. Long-term outcome after severe head injury. Br Med J. 1979 Dec 15;2(6204):1533-8. X-1, X-4
Lewis DO, Pincus JH, Feldman M, Jackson L, Bard B. Psychiatric, neurological, and psychoeducational characteristics of 15 death row inmates in the United States. Am J Psychiatry. 1986 Jul;143(7):838-45.
Linn RT, Allen K, Willer BS. Affective symptoms in the chronic stage of traumatic brain injury: a study of married couples. Brain Inj 1994 Feb–Mar;8(2):135–147.
Lipscomb J , Love C. Violence toward healthcare workers: an emerging occupational hazard. Official Journal of the American Association of Occupational Health Nurses, 1992; 40, 219-227.
Lombard LA, Zafonte RD Agitation after traumatic brain injury: considerations and treatment options. Am J Phys Med Rehabil 2005; 84(10): 797-812.
McCauley SR, Boake C, Levin HS, et al. Postconcussional disorder following mild to moderate traumatic brain injury: anxiety, depression, and social support as risk factors and comorbidities. *J Clin Exp Neuropsychol 2001 Dec;23(6):792–808.*
McCauley SR, Levin HS, Vanier M, et al. The neurobehavioural rating scale-revised: sensitivity and validity in closed head injury assessment. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2001 Nov;71(5):643–651.
McCauley SR, Boake C, Pedroza C, et al. Postconcussional disorder: Are the DSM-IV criteria an improvement over the ICD-10? J Nerv Ment Dis 2005 Aug;193(8):540–550.
McCleary C, Satz P, Forney D, et al. Depression after traumatic brain injury as a function of Glasgow Outcome Score. J Clin Exp Neuropsychol 1998 Apr;20(2):270–279.
McDonald S, Hunt C, Henry JD, Dimoska A, Bornhofen C Angry responses to emotional events: the role of impaired control and drive in people with severe traumatic brain injury. *J Clin Exp Neuropsychol 2010; 32(8) : 855-864.*
McMillan PJ, Hart RP, Martelli MF, Zasler ND. Pre-injury status and adaptation following traumatic brain injury. Brain Inj. 2002 Jan;16(1):41-9.
Malaspina D, Goetz RR, Friedman JH, et al: Traumatic brain injury and schizophrenia in members of schizophrenia and bipolar disorder pedigrees. Am J Psychiatry 2001; 158:440–446.
Mandal MK, Borod JC, Asthana HS, Mohanty A, Mohanty S, Koff E. Effects of lesion variables and emotion type on the perception of facial emotion. J Nerv Ment Dis. 1999 Oct;187(10):603-9.
Marin RS, Biedrzycki RC, Firinciogullari S. Reliability and validity of the Apathy Evaluation Scale. Psychiatry Res 1991; 38:143-62.
Marin RS. Apathy: Concept, syndrome, neural mechanisms, and treatment. Semin Clin Neuropsychiatry 1996; 1:304-314.
Marin RS, Wilkosz PA: Disorders of diminished motivation. J Head Trauma Rehabil 2005; 20:377–388.
Marsh NV, Kersel DA, Havill JH, Sleigh JW. Caregiver burden at 1 year following severe traumatic brain injury. Brain Injury 1998;12(12):1045–59.
Martell DA. Estimating the prevalence of organic brain dysfunction in maximum-security forensic psychiatric patients. J Forensic Sci. 1992 May;37(3):878-93.
Massagli TL, Fann JR, Burington BE, Jaffe KM, Katon WJ, Thompson RS. Psychiatric illness after mild traumatic brain injury in children. Arch Phys Med Rehabil. 2004;85:1428–1434.
Masson, F, Maurette, P, Salmi, LR, Dartigues, JF, Vecsey, J, Destaillats, JM & Erny, P. Prevalence of impairments 5 years after a head injury, and their relationship with disabilities and outcome. Brain Injury 1996; 10, no. 7: 487-97.
Middelboe T, Anerson HH & Birket-Smith M. Minor head injury: impact on general health after 1 year: a prospective follow-up study. Acta Neurol Scand 1992; 85: 5-9.
Milders M, Fuchs S, Crawford JR Neuropsychological impairments and changes in emotional and social behaviour following severe traumatic brain injury. J Clin Exp Neuropsychol 2003; 25(2) Pages: 157-172.
Molloy C, Conroy RM, Cotter DR, Cannon M Is traumatic brain injury a risk factor for schizophrenia? A meta-analysis of case-controlled population-based studies. Schizophr Bull 2011; 37(6) Pages: 1104-1110.
Mooney G, Speed J. The association between mild traumatic brain injury and psychiatric conditions. Brain Inj 2001 Oct;15(10):865–877.
Mulin E, Leone E, Dujardin K, Delliaux M, Leentjens A, Nobili F, et al. Diagnostic criteria for apathy in clinical practice. International Journal of Geriatric Psychiatry. 2011; 26(2), 158-165.
Muller U, Czymmek J, Thone-Otto A, & Von Cramon DY. Reduced daytime activity in patients with acquired brain damage and apathy: A study with ambulatory actigraphy. Brain Injury. 2006; 20(2), 157-160.
Nielsen AS, Mortensen PB, O'Callaghan E, Mors O, Ewald H. Is head injury a risk factor for schizophrenia? Schizophr Res. 2002 May 1;55(1-2):93-8.

Nott MT, Chapparo C, Baguley IJ Agitation following traumatic brain injury: an Australian sample Brain Inj 2006; 20(11): 1175-1182.
Oddy M, Coughlan T, Tyerman A, et al: Social adjustment after closed head injury: a further follow-up seven years after injury. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1985; 48:564–568.
Olver JH, Ponsford JL & Curran CA. Outcome following traumatic brain injury: a comparison between 2 and 5 years after injury. Brain Inj 1996 ; 10 : 841-848.
Ollat. Apathie et evaluation. Neuropsychiatrie : Tendances et Débats 2000 ; 9 : 17-25.
Oquendo MA, Friedman JH, Grunebaum MF, Burke A, Silver JM, Mann JJ Suicidal behavior and mild traumatic brain injury in major depression.J Nerv Ment Dis 2004; 192(6) : 430-434.
Paradiso S, Chemerinski E, Yazici KM, et al. Frontal lobe syndrome reassessed: comparison of patients with lateral or medial frontal brain damage. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1999 Nov;67(5):664-7. X-5
Pasini A, Chiaie RD, Seripa S, Ciani N. Alexithymia as related to sex, age, and educational level: results of the Toronto Alexithymia Scale in 417 normal subjects. Compr Psychiatry 1992;33:42– 6.
Parry-Jones BL, Vaughan FL, Miles CW. Traumatic brain injury and substance misuse: a systematic review of prevalence and outcomes research (1994-2004). *Neuropsychol Rehabil 2006; 16(5): 537-560.*
Peleg G, Barak O, Harel Y, et al. Hope, dispositional optimism and severity of depression following traumatic brain injury. Brain Injury 2009 Sep;23(10):800–808.
Perkes I, Schofield PW, Butler T, Hollis SJ. Traumatic brain injury rates and sequelae: a comparison of prisoners with a matched community sample in Australia. Brain Inj. 2011;25(2):131-41. Comment in Brain Inj. 2011;25(10):1026-7; author reply 1028.
Perron B., Howard M. prevalence and correlates of traumatic brain injury among delinquent youths. Criminal Behaviour and Mental Health. 2008; 18:243-255.
Pincus JH, Lewis DO. Episodic violence. Semin Neurol. 1991 Jun;11(2):146-54.
Ponsford J, Whelan-Goodinson R, Bahar-Fuchs A Alcohol and drug use following traumatic brain injury: a prospective study. Brain Inj 2007; 21(13-14): 1385-1392.
Ponsford J, Schönberger M. Family functioning and emotional state two and five years after traumatic brain injury. Journal of the International Neuropsychological Society 2010 Mar;16(2):306–317.
Popovic V, Pekic S, Pavlovic D, et al. Hypopituitarism as a consequence of traumatic brain injury (TBI) and its possible relation with cognitive disabilities and mental distress. J Endocrinol Invest 2004 Dec;27(11):1048–1054.
Prigatano GP. Personality disturbances associated with traumatic brain injury. Journal of Consulting and Clinical Psychology 1992;3:360–8.
Rao V, Spiro JR, Schretlen DJ, Cascella NG Apathy syndrome after traumatic brain injury compared with deficits in schizophrenia..Psychosomatics 2007; 48(3): 217-222.
Rao V, Rosenberg P, Bertrand M, Salehinia S, Spiro J, Vaishnavi S, Rastogi P, Noll K, Schretlen DJ, Brandt J, Cornwell E, Makley M, Miles QS. Aggression after traumatic brain injury: prevalence and correlates. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2009 Fall;21(4):420-9.
Rapoport M, McCauley S, Levin H, Song J, Feinstein A The role of injury severity in neurobehavioral outcome 3 months after traumatic brain injury Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol 2002; 15(2): 123-132.
Rapoport MJ, McCullagh S, Streiner D, et al. Age and major depression after mild traumatic brain injury. Am J Geriatr Psychiatry 2003 May–Jun;11(3):365–369.
Rapoport MJ, McCullagh S, Shammi P, et al. Cognitive impairment associated with major depression following mild and moderate traumatic brain injury. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2005 Winter;17(1):61–65.
Rapoport MJ, Herrmann N, Shammi P, et al. Outcome after traumatic brain injury sustained in older adulthood: a one-year longitudinal study. Am J Geriatr Psychiatry 2006a May;14(5):456–465.
Rapoport MJ, Kiss A and Feinstein A. The impact of major depression on outcome following mild-to-moderate traumatic brain injury in older adults. J Affect Disord 2006b Jun;92(2–3):273–276.
Reyes RL, Bhattacharyya AK, Heller D. Traumatic head injury: restlessness and agitation as prognosticators of physical and psychologic improvement in patients. Arch Phys Med Rehabil. 1981;62:20-3.
Richard I, Rome J, Lemené B, Louis F, Perrouin-Verbe B, Mathé JF. [Post-traumatic endocrine deficits : analysis of a series of 93 severe traumatic brain injuries]. Ann Readapt Med Phys. 2001 Feb;44(1):19-25.
Robert PH, Onyike CU, Leentjens AF, Dujardin K, Aalten P, Starkstein S, et al. Proposed diagnostic criteria for apathy in Alzheimer's disease and other neuropsychiatric disorders. European Psychiatry. 2009; 24(2), 98-104.
Rochat L, Beni C, Billieux J, Azouvi P, Annoni JM, Van der Linden, M. Assessment of impulsivity after moderate to severe traumatic injury. Neuropsychological Rehabilitation 2010; 20 (5):778-797.
Rogers JM & Read CA. Psychiatric comorbidity following traumatic brain injury. Brain Inj. 2007; 21, 1321–1333.

Saarija¨rvi S, Salminen JK, Toikka TB. Alexithymia and depression: a 1-year follow-up study in outpatients with major depression. J Psychosom Res 2001;51:729 –33.
Sachdev P, Smith JS, Cathcart S: Schizophrenia-like psychosis following traumatic brain injury: a chart-based descriptive and case-control study. Psychol Med 2001; 31:231–239.
Saines JC. Violence and aggression in A & E: recommendations for action. Accid Emerg Nurs. 1999 Jan;7(1):8-12.
Safer J. Irritable mood and the diagnosis and Statistical Manual of Mental Disorders. Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health. 2009; 3 : 35.
Salminen JK, Saarijärvi S, Äärelä E, Toikka T, Kauhanen J. Prevalence of alexithymia and its association with sociodemographic variables in the general population of Finland. J Psychosom Res 1999;46:75– 82.
Sandel ME, Mysiw WJ. The agitated brain injured patient. Part 1: Definitions, differential diagnosis, and assessment. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation 1996;77(6):617–23.
Sander AM, Witol AD, Kreutzer JS. Alcohol use after traumatic brain injury: concordance of patients' and relatives' reports. Arch Phys Med Rehabil 1997; 78(2) Pages: 138-142.
Saoût V, Gambart G, Leguay D, Ferrapie AL, Launay C, Richard I. Aggressive behavior after traumatic brain injury. Ann Phys Rehabil Med. 2011 Jun;54(4):259-69
Sarapata M, Herrmann D, Johnson T, Aycock R. The role of head injury in cognitive functioning, emotional adjustment and criminal behaviour.Brain Inj 1998; 12(10) Pages: 821-842.
Schofield P, Butler T, Hollis S, D'Este C. Are prisoners reliable survey respondents? A validation of self-reported traumatic brain injury (TBI) against hospital medical records. Brain Inj. 2011;25(1):74-82.
Seel RT, Kreutzer JS. Depression assessment after traumatic brain injury: an empirically based classification method. Arch Phys Med Rehabil 2003a Nov;84(11):1621–1628.
Seel RT, Kreutzer JS, Rosenthal M, et al. Depression after traumatic brain injury: a National Institute on Disability and Rehabilitation Research Model Systems multicenter investigation. Arch Phys Med Rehabil 2003b Feb;84(2):177–184.
Seel RT, Macciocchi S, Kreutzer JS Clinical considerations for the diagnosis of major depression after moderate to severe TBI. J Head Trauma Rehabil 2010; 25(2) Pages: 99-112
Sherer M, Evans CC, Leverenz J, et al. Therapeutic alliance in post-acute brain injury rehabilitation: predictors of strength of alliance and impact of alliance on outcome. Brain Inj 2007 Jun;21(7):663–672.
Sherman EM, Strauss E, Slick DJ, et al. Effect of depression on neuropsychological functioning in head injury: measurable but minimal. Brain Inj 2000 Jul;14(7):621-632.
Shiroma EJ, Ferguson PL, Pickelsimer EE. Prevalence of traumatic brain injury in an offender population: a meta-analysis. J Correct Health Care. 2010a Apr;16(2):147-59.
Shiroma EJ, Pickelsimer EE, Ferguson PL, Gebregziabher M, Lattimore PK, Nicholas JS, Dukes T, Hunt KJ. Association of medically attended traumatic brain injury and in-prison behavioural infractions: a statewide longitudinal study. J Correct Health Care. 2010b Oct;16(4):273-86.
Schofield PW, Butler TG, Hollis SJ, Smith NE, Lee SJ, Kelso WM. Neuropsychiatric correlates of traumatic brain injury (TBI) among Australian prison entrants. Brain Inj. 2006a Dec;20(13-14):1409-18.
Schofield PW, Butler TG, Hollis SJ, Smith NE, Lee SJ, Kelso WM. Traumatic brain injury among Australian prisoners: rates, recurrence and sequelae. Brain Inj. 2006b May;20(5):499-506.
Sifneos PE. The prevalence of “alexithymic” characteristics in psychosomatic patients. Psychother Psychosom 1973;22:255– 62.
Silver JM, Yudofsky SC. Aggressive disorders. In: Silver JM, Yudofsky SC, Hales RE editor(s). Neuropsychiatry of Traumatic Brain Injury.Washington DC: American Psychiatric Press, 1994: 313–53.
Silver JM, Kramer R, Greenwald Set al. The association between head injuries and psychiatric disorders: Findings from the New Haven NIMH Epidemiological Catchment Area Study. Brain Injury. 2001;15, 935–945.
Simpson G, Blaszczynski A, Hodgkinson A. Sex offending as a psychosocial sequela of traumatic brain injury. J Head Trauma Rehabil 1999 ; 14:567–80.
Simpson GK, Tate RL. Suicidality after traumatic brain injury: demographics, injury and clinical correlates. Psychological Medicine 2002; 32: 687-697.
Simpson G, Tate R. Suicidality in people surviving a traumatic brain injury: prevalence, risk factors and implications for clinical management. Brain Inj 2007; 21(13-14) : 1335-1351.
Slaughter B, Fann JR, Ehde D. Traumatic brain injury in a county jail population: prevalence, neuropsychological functioning and psychiatric disorders. Brain Inj. 2003 Sep;17(9):731-41.
Sliwinski M, Gordon WA, Bogdany J. The Beck Depression Inventory: is it a suitable measure of depression for individuals with traumatic brain injury? J Head Trauma Rehabil 1998;13(4):40–46.

Starkstein, S. E., Fedoroff, J.P., Price, T.R. et al. Apathy following cerebrovascular lesions. Stroke 1993; 24: 1625-1630.

Starkstein SE, Robinson RG. Mechanism of disinhibition after brain lesions. J Nerv Ment Dis 1997; 185:108–14.

Starkstein SE, Petracca G, Chemerinski E, Kremer J. Syndromic Validity of Apathy in Alzheimer's Disease. Am J Psychiatry 2001; 158:872–877.

Stuss DT. Van Reekum R & Murphy KJ. Differentiation of states and causes of apathy. In J. C. Borod (Ed.), The neuropsychology of emotion. 2000 : 340-363. New York: Oxford University Press.

Tait RJ, Anstey KJ, Butterworth P Incidence of self-reported brain injury and the relationship with substance abuse: findings from a longitudinal community survey. BMC Public Health 2010; 10: 171.

Tate RL, Simpson GK, Flanagan S, Coffey M. Completed suicide after traumatic brain injury. Journal of Head Trauma Rehabilitation 1997;12:16-28.

Tate PS, Freed DM, Bombardier CH, Harter SL, Brinkman S. Traumatic brain injury: influence of blood alcohol level on post-acute cognitive function Brain Inj. 1999 Oct;13(10):767-84.

Tateno A, Jorge RE, Robinson RG Clinical correlates of aggressive behavior after traumatic brain injury. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2003; 15(2): 155-160.

Taylor, Graeme J; Bagby, R. Michael and Parker, James DA (1997). Disorders of Affect Regulation: Alexithymia in Medical and Psychiatric Illness. Cambridge, UK : Cambridge University Press.*

Taylor LA, Kreutzer JS, Demm SR, Meade MA. Traumatic brain injury and substance abuse: A review and analysis of the literature Neuropsychol Rehabil. 2003; 13(1-2):165-88.

Teasdale & Engberg A. Suicide after traumatic brain injury: a population study J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2001 October; 71(4): 436–440.

Thomsen IV: Late outcome of very severe blunt head trauma: a 10–15 year second follow-up. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1984; 47:260–268.

Timonen M, Miettunen J, Hakko H, Zitting P, Veijola J, von Wendt L, Räsänen P. The association of preceding traumatic brain injury with mental disorders, alcoholism and criminality: the Northern Finland 1966 Birth Cohort Study, Psychiatry Res 2002; 113:217-26..

Toda K, Wright J & Bushnik T. Fatigue in the first year after traumatic brain injury. Journal of Head Trauma Rehabilitation 2006; 26: 421.

Trevena. Clinical Practice Guidelines for the Care of People Living with Traumatic Brain Injury in the Community Motor Accident authority. NSW 2004

Tsaousides T, Cantor JB, Gordon WA Suicidal ideation following traumatic brain injury: prevalence rates and correlates in adults living in the community. J Head Trauma Rehabil 2011; 26(4) 265-275.

Van Reekum R, Bolago I, Finlayson MA, et al: Psychiatric disorders after traumatic brain injury. Brain Inj 1996; 10:319–327.

Van Reekum R, Cohen T, Wong J. Can traumatic brain injury cause psychiatric disorders? J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2000 Summer;12(3):316-27.

Van Zomeran A, Van Den Burg W. Residual complaints of patients two years after severe head injury. J Neurol Neurosurgery Psychiatry 1985; 41:21–28.

Wagner AK, Hammond FM, Sasser HC, Wiercisiewski D. Return to productive activity after traumatic brain injury: relationship with measures of disability, handicap, and community integration. Arch Phys Med Rehabil. 2002 Jan;83(1):107-14.

Walker R, Staton M, Leukefeld CG. History of head injury among substance users: preliminary findings. Subst Use Misuse. 2001 May-Jun;36(6-7):757-70.

Walker R, Hiller M, Staton M, Leukefeld CG. Head injury among drug abusers: an indicator of co-occurring problems. J Psychoactive Drugs. 2003 Jul-Sep;35(3):343-53.

Walker R, Cole JE, Logan TK, Corrigan JD Screening substance abuse treatment clients for traumatic brain injury: prevalence and characteristics. J Head Trauma Rehabil 2007; 22(6): 360-367.

Whelan-Goodinson R, Ponsford J and Schonberger M. Association between psychiatric state and outcome following traumatic brain injury. J Rehabil Med 2008 Nov;40(10):850–857.

Whittington, R. Attitudes toward patient aggression amongst mental health nurses in the 'zero tolerance' era: associations with burnout and length of experience. Journal of Clinical Nursing, 2002; 11(6), 819-825.

Williams KR, Galas J, Light D, Pepper C, Ryan C, Kleinmann AE, Burright R, Donovick P. Head injury and alexithymia: implications for family practice care. Brain Inj 2001;15:349 –56.

Williams C, Wood RL. Alexithymia and emotional empathy following traumatic brain injury. J Clin Exp Neuropsychol 2010; 32(3) : 259-267.

Williams WH, Mewse AJ, Tonks J, Mills S, Burgess CN, Cordan G. Traumatic brain injury in a prison population: prevalence and risk for re-offending. Brain Inj. 2010;24(10):1184-8.
Wolf AP, Gleckman AD, Cifu DX, Ginsburg PC. The prevalence of agitation and brain injury in skilled nursing facilities: a survey. Brain Inj 1996; 10(4) Pages: 241-245.
Wood RL. Brain Injury rehabilitation : a neurobehavioural approach. London: Croom Helm. 1987. P17
Wood RL, Williams C. Neuropsychological correlates of organic alexithymia. J Int Neuropsychol Soc. 2007 May;13(3):471-9.
Wood RL, Williams C Inability to empathize following traumatic brain injury. J Int Neuropsychol Soc 2008; 14(2) Pages: 289-296.
Yeudall, Lorne T. Neuropsychological assessment of forensic disorders. Canada's Mental Health, Vol 25(2), Jun 1977, 7-15.
Yudofsky SC, Silver JM, JacksonW, Endicott J, Williams D. The Overt Aggression Scale for the objective rating of verbal and physical aggression. American Journal of Psychiatry 1986;143:35–9.
Ziino C, Ponsford J. Selective attention deficits and subjective fatigue following traumatic brain injury. Neuropsychology 2006b May;20(3):383–390.

2. *Question 2 : évaluation*

Base bibliographique utilisée : Medline
Langue : anglais, français
Date limite : 01/1990-01/2012
Nb de références : 981
Termes utilisés:
("Craniocerebral Trauma"(Majr)) OR "Brain Injuries"(Majr) Or (Brain injur* Or Brain trauma* Or Head injur* Or Head trauma*)(title) AND "Questionnaires"(Mesh) OR "Psychiatric Status Rating Scales"(Mesh) OR "Quality of Life"(Mesh) OR "Brief Psychiatric Rating Scale"(Mesh) OR "Test Anxiety Scale"(Mesh) OR Agitated Behaviour Scale OR Anger reactions and goals scale OR Apathy Evaluation Scale OR Awareness interview Or Behavior Rating Inventory of Executive Functions Or Behavioral Assessment of the Dysexecutive syndrome OR Brief Psychiatric Rating Scale OR Cognitive Behavior Rating Scale Or Conflict Tactics Scale Or Current Personality Profile OR Disability Rating Scale Or Dysexecutive Questionnaire Or Frontal Behavior Inventory OR Frontal Systems Behavior Scale OR Head Injury Evaluation Chart OR Iowa Rating Scales of Personality Change OR Katz Adjustment Scale OR Levels of Cognitive Functioning OR Rancho Los Amigos Scale OR Mayo-Portland Adaptability Inventory OR Neurobehavioral Rating Scale OR Neurobehavioral Rating Scale-Revised OR Neuropsychiatric Inventory OR Overt Aggression Scale OR Overt Aggression Scale-Modified OR Patient Competency Rating Scale OR Portland Adaptability Inventory OR Richmond Agitation and Sedation Scale OR State-Trait Anger Expression Inventory-2 OR Symptom Check List 90-R OR Toronto Alexithymia Scale-20 OR Wessex Head Injury Matrix OR rating scale OR inventory OR battery OR neurobehavioral assessment OR ckecklist NOT "Critical Care"(Mesh) OR "Child"(Mesh)) OR "Infant"(Mesh)OR "Pediatrics"(Mesh) OR "Adolescent"(Mesh) Or (Critical care OR child* OR infan* Or paediatr* or pediatr* OR adolescent*)

2.1. *Généralités :*

Caractéristiques idéales des tests mesurant un trouble neuro-comportemental (Wood et al. 2008 ; Wilde et al. 2010 ; Nichol et al. 2011) :
1/ Le test devrait avoir une base théorique ou conceptuelle claire, 2/ devrait quantifier l'influence de l'environnement sur les symptômes, 3/ devrait déterminer l'impact des personnalités prémorbides sur la fonction et le comportement actuel après lésion cérébrale (informateur), 4/ les attentes et le contexte du comportement passé, actuel, futur devrait être considéré.
Propriétés psychométriques : Mesure valide ; propriétés de la mesure déterminée sur la population à considérer, Echelles de cotation de type lickert convenant le mieux pour la quantification des comportements symptomatiques, données complétées par un informateur, études sur des échantillons suffisants pour la robustesse des analyses statistiques, étude de la validité factorielle, concourante et prédictive et de la fiabilité inter-juge, test-retest, consistance interne. Les items doivent être compréhensibles, et capter l'étendue et la sévérité des symptômes.
La consistance interne examinée par le coefficient alpha α de Cronbach est considérée comme bonne pour une valeur >0.8, modérée pour un alpha entre 0.7 et0.8, acceptable entre 0.6 et0.7, faible si <0.6.
La fiabilitéTest-retest est considérée comme bonne si le coefficient de corrélation entre deux administrations séparées du test est >0.8, modéré si le score est 0.7 à 0.8, insuffisant si le scores est <0.7.
La fiabilité Interjuge est considérée comme bonne si la corrélation intraclasse ou le coefficient de corrélation entre évaluateurs est >0.8, modérée si le score est 0.7 et 0.8, et insuffisante si le score est <0.7.
La validité convergente est considérée comme bonne si le coefficient de corrélation entre 2 mesure est >0.6, moderée si le score est entre 0.3 et 0.6, faible si le coefficient est inférieur 0.3.
La validité de construit est considérée comme positive si la structure de l'instrument de mesure est confirmée par une analyse en composante principale ou factorielle et est considérée comme négative dans le cas contraire.
La sensibilité (capacité à mesurer le changement) est positive si les changements mesurés par l'instrument dans les études de suivi sont significatifs ($P < .05$ ou effect size > 0.4) et négative si les changements ne sont pas significatifs ($P > .05$ ou effect size < 0.4).

2.2. *Échelles Généralistes*

2.2.1. *Neurobehavioural Rating Scale Révisée (NRS-R)*

La NRS est une extension de la Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) développée par Levin pour quantifier les observations cliniques des comportements après traumatisme crânien (Levin et al. 1990). Il s'agit d'un entretien semi-structuré comprenant 27 items répartis en 5 dimensions après analyse en composante principale sur 101 sujets cérébro-lésés:

1/ Cognition énergie : désorientation, retrait émotionnel, désorganisation des concepts, trouble de mémoire, fatigue, ralentissement moteur, diminution de l'affect.
2/ Métacognition : désinhibition, agitation autocritique, contenu de pensée inhabituel excitation trouble de la capacité de planification.
3/ Préoccupations somatiques, anxiété : trouble de préoccupations somatiques exagérées anxiété, dépression, hostilité, méfiance, tension.
4/ Langage : déficit expression, troubles de la compréhension orale.
5/ Items non spécifiques : troubles d'attention, diminution de vigilance, sentiment de culpabilité, diminution de l'initiative, hallucinations, labilité de humeur, trouble d'articulation.

Mesure de l'incapacité neuro-comportementale résultant d'un TC fermé grave. Des travaux de révision ont mené au développement de l'échelle Neuro-comportementale révisée (NRS-R) en français et en anglais. Les différentes informations suivantes sont issues du manuel de référence. Deux nouveaux items sont ajoutés : trouble de la flexibilité mentale et irritabilité alors que deux autres fusionnent en un seul item (tension et anxiété résumés en anxiété) et que l'inattention est divisée en attention et vigilance pour aboutir à une échelle comportant 29 items. Pour améliorer l'évaluation clinique et la fidélité interjuge, l'échelle de cotation passe de 7 à 4 niveaux (absent, discret, moyen, sévère) (Vanier et al. 2000).

<u>Fiabilité et validité :</u>
L'étude de Vanier et al. (2000) examine chez 286 TC la validité de l'échelle : validité des critères, validité factorielle, fidélité inter-juge. L'analyse factorielle retrouve 5 facteurs expliquant 42,2% de la variance totale.
Facteur 1 : comportement intentionnel incluant des items comme le manque d'initiative, difficultés de planification, de mémoire, de flexibilité.
Facteur 2 : statut émotionnel reflétant une baisse de l'humeur avec anxiété, dépression, retrait émotionnel.
Facteur 3 : régulation émotionnelle et comportementale et inclut les items : irritabilité, hostilité, désinhibition, labilité de humeur.
Facteur 4 : état d'éveil, ce facteur reflète un déficit général de régulation de l'éveil : diminution de la vigilance, lenteur du traitement d'information, trouble d'attention, fatigabilité mentale.
Facteur 5 : reflète les troubles de l'articulation et du langage et concerne l'aphasie d'expression et de compréhension plutôt que des désordres métalinguistiques de la communication.
Une étude de fidélité inter-juge sur 70 des 286 TC rapporte un Kappa médian à 0,40. La fidélité interjuge des scores factoriels est étudiée par la corrélation intra-classe (moyenne 0,69) et le coefficient de consistance interne (alpha de cronbach entre 0,50 pour langage et 0,84 pour comportement intentionnel soit 0,852 pour tous les items) avec une bonne fidélité. Pour la validité de critère, le score de GCS durant les 12 premières heures est corrélé négativement avec les troubles du comportement intentionnel, diminution d'état d'éveil et troubles du langage. La durée du coma est corrélée positivement avec tous les items sauf la baisse humeur.

Etude de validité concourante (Soury 2005) sur 104 TC :
Facteur 1 corrélé avec GCS ($p<0,05$), Tour de Londres (TdL), Trail Making Test, sous-test attention divisée et incompatibilité de TEA ($p<0,01$) empan envers ($p<0,05$).
Facteur 2 corrélé à l'âge au moment du traumatisme et délai post-traumatique ($p<0,05$), scores CESD, anxiété-état et anxiété-trait ($p<0,0001$ pour les 3).
Facteur 3 corrélé aux scores de la Tour de Londres ($p<0,05$), attention divisée ($p<0,01$) délai post-traumatique ($p<0,05$).
Facteur 4 : score de la tour de Londres, Trail Making Test, attention divisée, flexibilité et empan inverse ($p<0,5$), CESD ($p<0,05$), STAI trait et état ($p<0,01$), délai post-traumatique et durée d'amnésie post-traumatique ($P<0,05$).
Facteur 5 : corrélé avec GCS et sous test d'attention divisée ($p<0,05$) et d'incompatibilité et go-no go, délai post-traumatique et TdL ($p<0,05$). Corrélations significatives entre le score NRS-R total et la CESD, le STAI, le trail making test, attention divisée, incompatibilité go no go, délai post-traumatique et la tour de Londres ($p<0,05$).

Analyse de validité factorielle et étude de sensibilité (McCauley et al. 2001) auprès de 210 patients hospitalisés en centre de traumatologie lors d'un essai clinique multicentrique de phase III « hypothermie pour le traitement d'un TC fermé grave en phase aigue ». Le modèle à 5 facteurs (cognition/ exécutive Symptômes positifs Symptômes négatifs Moral/ affect Oral/motricité) explique 93% de la variance totale. Consistance interne 0,62-0,88. Validité de critère confirmée par comparaison avec les résultats de plusieurs tests neuropsychologiques à 6 mois. Différence significative obtenue entre score total NRS-R et groupes définis par la GOS (r=0,72), idem pour les facteurs

exécutif/cognition, humeur/affect, oral/moteur. Sensibilité au changement à 3 et 6 mois pour score total et sous scores (exécutif/cognition (p<0,00001) symptômes négatifs (p<0,006) oral/moteur (p<0,004) sauf humeur/affect et symptômes positifs.

2.2.2. *Inventaire du syndrome dysexécutif comportemental (ISDC)*

Entretien structuré d'un proche développé par le GREFEX (Groupe de Réflexion sur l'Evaluation des Fonctions Exécutives Study Group) évaluant les changements de comportement par rapport à l'état antérieur dans 12 domaines : 1 : réduction des activités avec apathie et aboulie, 2 : difficultés d'anticipation, planification, initiation des activités, 3 : désinterêt et indifférence, 4 : euphorie, jovialité, labilité émotionnelle, 5 :irritabilité -agressivité, 6 :hyperactivité-distractibilité-instabilité psychomotrice 7 : comportement stéréotypé et persévérations, 8 : dépendance environnementale, 9 : anosognosie-anosodiaphorie, 10 : confabulations, 11 : troubles des conduites sociales, 12 :conduites sexuelles, sphinctériennes et alimentaires.

L'informant indique pour chaque rubrique s'il existe une modification du comportement (oui ou non en entourant la réponse). Si la réponse est oui ou douteuse, il faut répondre aux 8 questions complémentaires et estimer la fréquence (de 1 à 4, rarement à très souvent) et la gravité (1 à 3 : de léger à sévère). L'intensité (fréquence x sévérité) et le retentissement sont évalués. Les axes comportementaux dont l'intensité ou le retentissement sont >2 sont considérés comme déviants. Pour être interprétés comme dysexécutifs, les changements de comportement 1 : ne peuvent être expliqués par des troubles perceptifs, moteurs, psychiatriques ou cognitifs, ou par un traitement 2 : doivent présenter des changements significatifs par rapport à l'état pré-morbide, 3 : doivent changer de façon significative les AVQ, la vie sociale, le travail. Les participants ayant plus de 2 domaines déviants (intensité ou retentissement>2) sont considérés comme ayant un syndrome dysexécutif comportemental.

La validité a été testée dans 6 centres et portait sur 96 sujets (Godefroy et al. 2010).
Informant : conjoint 51%, ami 20%, enfant 12%, un parent 9%, un membre de fratrie 8%. Corrélation entre intensité et retentissement élevé (R>0,9 : n=5 ; R>0,75 : n=4) sauf pour comportement sexuel (lié aux informants non-conjoints). La présence de troubles comportementaux dysexecutifs prédit (p<0.0001) la présence d'une incapacité fonctionnelle (Rankin modifié>2) avec une valeur prédictive positive de 0,86.

21 centres ont inclus 461 patients, 461 contrôles (AVC 152, TC 112, MCI 18, Alz 73, Park 45, SEP50, autres 11) dont 260 bénéficiant de l'ISDC. Les troubles du comportement et cognitifs sont plus fréquents chez les patients (p=0.001), dans 57% des cas chez le traumatisé crânien, notamment pour les domaines de l'anosognosie et de l'hypoactivité (apathie-aboulie).

2.2.3. *Iowa Rating Scales of Personality Change (IRSPC)*

Les caractéristiques de l'échelle IRSPC sont résumées dans la revue de Malloy (2004) qui étudie 5 outils de mesure des changements de comportement après lésion frontale. L'IRSPC a été developpée par Barrash et al. 2000. Cette échelle cherche à mesurer les caractéristiques de la personnalité pré-morbide et de la conscience de soi par information de l'entourage. L'IRSPC évalue 30 caractéristiques.
Pour chaque caractéristique, l'informateur renseigne deux niveaux: l'intensité avec laquelle le trouble du comportement est présent et le degré de changement depuis l'état pré-morbide. 27 items évaluent le fonctionnement émotionnel, le contrôle comportemental, le comportement social et interpersonnel, les habiletés cognitives de haut niveau. 3 items s'ajoutent : frugalité, manipulation, comportement de type A.
Cette échelle est un outil global d'évaluation destiné à explorer la grande variété de troubles de la personnalité et du comportement pouvant être observés après une lésion cérébrale. Elle comprend 29 questions qui sont destinées aux personnes proches du patient qui ont eu l'occasion d'observer dans la vie quotidienne du patient les changements comportementaux liés à la pathologie. Il s'agit de questions ouvertes évaluant par exemple l'irritabilité, l'adéquation sociale, la méfiance ou le manque de conscience des difficultés.
Il existe une adaptation française de cette échelle.

Fiabilité : Accord inter-juge élevé sur un échantillon de lésions (15 patients) 0.80 à 0.96 pour les deux niveaux et score de changement.
Validité: Etude des changements de personnalité avec l'IRSPC chez 7 participants porteurs de lésions préfrontales bilatérales ventro-médiales (PF-BVM), 14 participants avec des lésions préfrontales mais non bilatérales ventro-

médiales (PF-NBVM), et 36 avec des lésions non préfrontales (NPF) (Barrash et al., 2000). Les patients avec une lésion PF-BVM ont un taux de troubles acquis plus important que les patients avec une lésion NPF sur : l'impassibilité, , l'apathie, les émotions inadéquates, adéquation sociale, les affects inappropriés, la faible tolérance à la frustration, l'irritabilité, labilité, indécision, capacité de jugement, comportement social inapproprié, manque de planification, d'initiative, de persévérance, manque de perspicacité.
Les différences entre les groupes PFBVM et PF-NBVM sont significatives pour plusieurs critères. L'échelle établit un lien entre les comportements socio-pathiques et les lésions ventro-médiales préfrontales.
L'analyse factorielle de l'IRSPC basée sur 115 cérébrolésés retrouve : (5 facteurs rendent compte de 60% de variance): expression des émotions, relations interpersonnelles, conscience de ses difficultés, comportement dirigé vers un but, prise de décision.
Il n'y a pas de publications sur les normes chez le sujet sain.

2.2.4. *Dysexecutive Questionnaire (DEX)*

Les caractéristiques du questionnaire DEX sont résumées dans la revue de Malloy (2004) qui étudie 5 outils de mesure des changements de comportement après lésion frontale. Il fait partie du Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome (BADS) qui est une batterie de six tests (de nature cognitive) servant à prédireles problèmes quotidiens liés au syndrome dysexécutif. Le DEX est un questionnaire de 20 items non utilisé dans le calcul du score. Wilson et al. 1996 recommandent l'utilisation de la DEX comme un instrument qualitatif. Il mesure 4 domaines de changement: changement de personnalité ou émotionnel, motivationnel, comportemental, cognitif et évalue les caractéristiques suivantes : problèmes de pensées abstraites, impulsivité, confabulation, planification, euphorie, problème de séquence temporelle, manque de perspicacité, apathie, désinhibition, impulsivité, réponses affectives émoussées, agressivité, manque d'intérêt, agitation, trouble de l'inhibition, dissociation savoir-réponse, distractibilité, perte de capacité de décision, perte des règles sociales. Chaque item est coté sur 5 points de « jamais » à « très souvent ». Deux formes : patient, entourage avec un calcul de score de différence.

Fiabilité :
La fiabilité n'est pas rapportée dans le manuel d'utilisation de la BADS. La consistance interne est de 0,85 (alpha de cronbach) sur un échantillon de 191 cérébro-lésés (Bodenburg et Dopslaff , 2008). L'analyse factorielle compte pour plus de 50% de variance avec 4 aires détachables : initiation-maintien (8 items), contrôle de l'impulsivité (5 items), et excitabilité psychosociale et mentale (4 items), conventions sociales (4 items). L'analyse révèle que tous les tests cognitifs de la BADS sont corrélés avec le facteur comportement, 3 avec le facteur cognition et aucun avec le facteur émotion. Le score total est corrélé avec les 3 facteurs.
Le DEX ne discrimine pas les patients frontaux des non frontaux.
La comparaison entre la mesure de conscience de soi par le DEX (« auto versus autres ») versus la version auto du Self Awareness of Deficits Interview (SADI) avec des tests de fonctionnement exécutifs et QI amène des corrélations significatives entre les deux mesures. A noter une meilleure corrélation du SADI avec les mesures du fonctionnement frontal. (Bogod et al., 2003)
Il n'y a pas de discrimination entre des patients schizophrènes (31) cérébrolésés (35) sur la BADS et la DEX alors que ces deux groupes de patients sont plus déficitaires que les sujets sains (26) sur la BADS (Evans et al., 1997). Pour la forme entourage, les scores des groupes patients sont moindres sur la DEX que les sujets sains. Quand la forme patient est comparée, le groupe cérébro-lésé est moins bon que le groupe schizophrène

Le manuel décrit 216 sujets normaux stratifiés par âge et QI et 78 patients avec divers diagnostics : TC fermés (59%), encéphalites (6.5%), démences (13%), AVC (8.5%), autres (13%). Il n'y a pas de précision sur l'existence de lésions frontales. Il n'y a pas de cutoff pour la DEX.

L'analyse factorielle de Chan (2001) sur 93 participants normaux sur la DEX et des tests évaluant les fonctions exécutives aboutit à 5 facteurs: Inhibition (facteur 1), Intentionnalité (facteur 2), Dissociation (facteur 3), Résistance (facteur 4), Régulation sociale (facteur 5) et montre que des patients normaux peuvent avoir des anomalies de comportement au quotidien.

Une traduction française ayant fait l'objet d'une relecture et d'un prétest auprès de patients neurologiques existe (Allain and al. 2004). 28 TC, 28 sujets sains. Les patients évaluent moins sévèrement leurs problèmes dysexecutifs que les proches (DEX my : 26,2 versus 39,5). L'écart entre l'auto et l'hétéroévaluation est très significatif (p=.001).

Les altérations executives les plus importantes sont rapportées par les proches des TC les plus tardivement examinés (rho=.62, p<0,001).

2.2.5. *Neurobehavioral Functioning Inventory (NFI)*

Il collecte des informations sur les comportements et symptômes communément associés au patient cérébro-lésé, renseigne sur des difficultés et permet la mesure des changements au fil du temps. Deux versions : par la famille, par le patient. La comparaison des deux permet d'identifier des divergences de perception.
Outils de recherche et d'évaluation clinique des comportements post-lésionnels pour quantifier les caractéristiques de déficiences neurologiques rencontrées dans la vie quotidienne. Contenu dans le GHHQ (General Health and History Questionnaire), précise les informations sur l'histoire pré-post traumatique : renseignements démographiques, travail, abus de substance, criminalité.
Le NFI est composé de 70 items groupés en 6 facteurs : dépression, somatique, mémoire/attention, communication, agressivité, réponse motrice et 6 items sur la sécurité et l'intégration dans la société (urgences ex : epilepsie…).
Une analyse factorielle a été réalisée sur 520 patients (Kreutzer et al. 1996). Les interrogés répondent par jamais, rarement, parfois, souvent, toujours. Questionnaire en 10-15 minutes, peut-être utilisé par mail. Les scores sont additionnés pour chaque échelle et convertis en T-Score et percentiles basés sur des sujets en âge et sévérité de lésion. Pas d'étude de la fonction prémorbide. Recherche de fiabilité, de consistance interne (alpha de cronbach=0,93 pour dépression, 0,88 somatique, 0,95 mémoire attention, 0,88 communication, 0,89 agressivité, 0,87 (déficit moteur), 0,97 échelle entière (Kreutzer et al. 1996), de validité de critère, fort niveau d'accord interjuge entre la famille et le patient (Seel 1997).
Association entre NFI et MMPI (Kreutzer et al. 1996). La NFI aide à caractériser les séquelles à long terme (5 à 35 ans post-lésionnel; Witol 1996).
La version NFI-66 a été développée par Kreutzer et Devany sur une analyse factorielle de 733 patients répondant à la NFI. 66 items sont retenus regroupés en 5 facteurs : pensée, somatisation, dépression, agressivité, et divers.
Echelle traduite en Français.

2.2.6. *Frontal Systems Behavior Scale (FrSBE)*

Les caractéristiques de la FrSBE sont résumées dans la revue de Malloy (2004) qui étudie 5 outils de mesure des changements de comportement après lésion frontale. La FrSBe est une échelle de comportement composée de 46 items qui cherchent à mesurer le comportement lors des lésions du système frontal cérébral. Il s'agit d'une échelle brève, valide, fiable pour évaluer le comportement de l'adulte avant et après lésions cérébrales frontales, par de multiples observateurs. Il consiste en deux formes d'évaluation : une auto-évaluation et une évaluation par la famille (informateur en contact régulier avec le patient) ou les professionnels. Passation 15 minutes.
Chaque forme donne un score total et un score pour les sous-échelles: apathie, désinhibition, fonction exécutive. Les scores sont obtenus pour chaque échelle à l'état de base et pour le comportement actuel. Le changement de comportement est établi en comparant les Tscores des deux périodes.

Fiabilité :
La consistance interne élevée a été démontrée dans plusieurs études. Coefficient de 0,92, 0,78, 0,80, 0,87. Pour le score total, apathie, désinhibition, exécutif de la forme famille, et 0.88, 0.72, 0.75, 0.79 pour la forme patient. (Grace & Malloy 2001)

Validité :
La validité de construit a été étudiée sur 24 patients cérébro-lésés au niveau frontal, 15 sans lésion frontale, 48 sujets sains. (Grace et al. 1999). La validité de construit a été examinée en comparant les scores totaux de FrSBe / patients atteints de lésions frontales (comportement avant lésions), avec le comportement des sujets contrôles normaux et des sujets lésés sans lésion frontale. Les patients avec des lésions frontales ont des scores significativement plus élevés sur le FrSBe que les patients aux lésions non frontales et les sujets sains. L'analyse factorielle de Stout et al. (2003) portait sur 324 patients neurologiques, dont 63% de maladies neuro-dégénératives (maladie de Huntington, maladie de Parkinson, et maladie d'Alzheimer). Une étude a confirmé une structure factorielle compatible avec les trois sous-échelles proposées. La plupart des items (83%) des sous-échelles correspondent aux trois facteurs présentés : apathie, désinhibition et fonction exécutive.
Norton et al. (2001) ont démontré une validité convergente, par des corrélations significatives entre le NPI Total et le score FrSBe Total r=.64, p<.001, NPI et FrSBe Apathie r=.37, p=.04, et NPI and FrSBe Désinhibition. r=.62,p<.001

La validité discriminante du sous-score apathie a été montrée par Cahn-Weiner et al. (2002) en l'absence de corrélation significative avec la « Geriatric Depression Scale » dans la maladie d'Alzheimer et chez le Parkinson. L'humeur négative n'est pas corrélée au score apathie contrairement à la perte d'intérêt et la motivation (Ready et al. 2003). Plus forte corrélation de FrSBE avec mesure de retour à la vie communautaire que tests de fonctions exécutives (Stout et al. 2003).

2.2.7. *European Head Injury Evaluation Chart EHIEC= EBIS*

Création d'un guide d'évaluation minimale de personnes cérébro-lésées en 1988 (40 experts CEE, US, Canada, Suède). Le document comporte deux parties : état initial et suivi. 175 items (medical, social, mental). La passation dure environ 60 minutes. La première section détaille les informations démographiques, la situation prétraumatique, les circonstances de l'accident, les lésions, les complications initiales et leur gestion. La seconde section collecte des informations sur les déficiences (état physique, intellectuel, comportemental) et incapacités (activités de vie quotidienne, famille, entourage, social et ressources, travail, aspect financier, litige, évaluation subjective). Ce guide s'adresse aux professionnels de la rééducation ,notamment ceux impliqués dans la pratique médicolégale.

Validité :
Etudes de validation : 9 pays en 1990-1991, 412 cas (75,2% hommes, age moyen 25,9 ans (16 à 30 ans), 62,8% célibataires, 28,7% mariés, 58,4% en activité professionnelle, 26% étudiants, 82,7% AVP. (Truelle et al. 1992)

Critiques de Cudmore & Pentland (1996): échelle de passation longue, difficultés concernant la formulation, la notation et les définitions.

2.2.8. *Mayo-Portland Adaptability Inventory (MPAI-4)*

Ces informations sont issues du Center for Outcome Measurement in Brain Injury (Malec 2005).
La Mayo-Portland Adaptability Inventory (MPAI) a été développée initialement pour assister l'évaluation clinique dans la phase post-aigue après lésion cérébrale et pour l'évaluation de programmes de rééducation (Malec et al. 2003). Il s'agit d'un outil à source multiple (clinicien, patient, famille). Les items du MPAI-4 cotent les séquelles physiques/médicales, cognitives, émotionnelles, de vie quotidienne, comportementales et sociales post-traumatisme crânien par le biais d'indicateurs de capacités, adaptation, participation (Malec 2004). Ils évaluent aussi les obstacles majeurs à l'intégration. 29 items qui déterminent si le statut peut être influencé par des facteurs autres que ceux de la lésion cérébrale plus 6 items non inclus dans le score (Malec et al. 2003). Les items sont cotés sur 5 points de 0 à 4 : 0 représentant l'absence de problème et 4 un problème sévère. Les scores bruts sont convertis en T-score avec une moyenne de 50 et une déviation standard de 10. Si inférieur à 30 : bon devenir, si 30 à 40 : légère limitation, 40-50 : limitations légères à modérées, 50-60 difficultés modérées à sévères et >60 : limitations sévères (Malec et al. 2003). Il existe une traduction française.
Outils d'évaluation des séquelles post-lésions cérébrales. L'index de participation peut-être administré séparément pour renseigner sur le devenir dans ce domaine. Les différences entre les scores de l'équipe et le patient ou entre l'entourage et le patient peuvent conduire à une mesure de la conscience de soi. (Malec et al. 1997, Malec et Degiorgio 2002). L'auteur ne recommande pas l'utilisation de cette échelle chez les individus avec une lésion cérébrale sévère (Malec et al. 2003).
Fiabilité et validité :
Sur une population de 386 TC modérés à sévères il existe une bonne consistance interne (alpha de cronbach=0,89) (Malec 2003). Bon accord inter-juge sur les items individuels entre patient, clinicien, entourage (58-88%) pour accord+/-1 (Malec 2004).
Validité concourante et de construit : établie par des corrélations avec la DRS (Rho=0,81). Les facteurs de la MPAI seraient corrélés avec des mesures neuropsychologiques (Bohac et al. 1997).
Validité prédictive : corrélation entre le score MPAI à l'entrée et le devenir des patients suivis après rééducation. GAS (Rho=-0,47), Independent Living Scale (rho=-0,26), Vocational Independence Scale (rho= -.32) (Malec et al. 2000)
Malec et al. ont montré que la version clinicien du MPAI (x^2=8.30, p<.01) et le délai depuis la lésion (x^2=9.70, p<.01) étaient les meilleurs facteurs prédictifs (69% classification correcte) de la reprise de travail. Idem pour la prédictivité de l'avenir professionnel à long terme (classification correcte = 67%; x^2=5.33, p<.05) et de l'évolution de

la vie autonome (classification correcte. = 70%; x^2=6.85, p<.01) un an après un programme de rééducation (Malec 2001)

2.2.9. *Behavior Rating Inventory of Executive Functions (BRIEF)*

La BRIEF-A™ est une échelle standardisée développée pour évaluer les comportements quotidiens dans le domaine spécifique des fonctions exécutives chez l'adulte âgé de 18 à 90 ans. Il a deux formes (patient et entourage). Chacun des 75 items sont répartis en 9 échelles indépendantes, deux index : La Behavioral Regulation Index (BRI) et La Metacognition Index (MI) ainsi qu'une échelle composite : Global Executive Composite). La BRI est composée du sous-type inhibition, changement, contrôle émotionnel et auto-monitorage. La MI est composée de 5 sous-types initiation, mémoire travail, planification/organisation, organisation matérielle, monitorage de tâche.
La BRIEF sert d'outil d'évaluation de la dysfonction exécutive, (écologique, clinique) et est un indicateur de conscience de soi.

Fiabilité – Validité :
Consistance interne modérée à élevée : pour le score patient normatif (alpha = .73-.90 pour échelle clinique; .93-.96 pour index et GEC) et élevé pour entourage normatif (alpha = .80-.93 pour échelle clinique; .95-.98 pour index et GEC).
Corrélations test-retest des échelles cliniques = .82-.93 sur un intervalle de 4.22 semaines pour la forme patient (n = .50) et de 0.91 - 0.94 pour un intervalle de 4.21 semaines pour l'entourage (n = .44).
Les corrélations entre score patient et entourage sont modérées de 0.44 - 0.68 pour les échelles cliniques à 0.61 - 0.63 pour les index et le GEC.
Validité convergente, les formes patient et entourage de l'échelle BRIEF-A, des index, et du GEC ont des corrélations significatives avec la Frontal Systems Behavior Scale (FrSBe), Dysexecutive Questionnaire (DEX), et Cognitive Failures Questionnaire (CFQ). Validité démontrée dans la démence d'Alzheimer, la SEP et le TC.

L'analyse factorielle de la forme patient produit 2 facteurs (i.e., Behavioral Regulation, Metacognition) représentant 73% et76% des variances. L'analyse factorielle de la forme entourage produit deux facteurs comptant pour 81 et 78% des variances respectivement (échantillon normatif et échantillon sain/Clinique)

2.2.10. *European Brain Injury Questionnaire (EBIQ)*

Outils spécifique du TC développé en 1997 comme une mesure de l'expérience subjective cognitive, émotionnelle, sociale (Sopena et al. 2007). Il y a deux versions de l'EBIQ une pour le patient ; l'autre l'entourage. Il s'agit d'un questionnaire de 63 items prenant 15 minutes. Chaque item a 3 catégories de réponses : pas du tout, un peu, beaucoup. Le questionnaire couvre un score global et 8 sous-échelles : somatique, cognition, motivation, impulsivité, dépression, isolement social, activités physiques de vie quotidienne et communication.

Fiabilité :
La fiabilité (Sopena et al. 2007, Teasdale 1997) alpha de Cronbach et validité (Teasdale 1997) sont établies chez le TC. Effet test-retest à un mois satisfaisant (r=0,55-0,90) (Sopena 2007).

Validité :
Validité de construit appropriée, les TC ont plus de difficultés que les non-lésés sur de nombreux items. Les items cognitifs et émotionnels discriminent plus fortement les deux groupes auto/entourage. Test discriminant différents types de lésion cérébrale : TC ont plus de problèmes cognitifs que les AVC.
Une étude récente de la validité de construit de l'échelle dans sa version auto-questionnaire montre que certains items ne remplissent pas les attentes (Bell et al. 2005). Les auteurs montrent également que les troubles sont plus importants quand le délai post-lésionnel est plus grand (≥ 19 mois de l'atteinte), notamment dans les échelles évaluant la cognition, l'impulsivité, la dépression, l'isolement social, la communication et le fonctionnement général. Cette étude a été menée sur des populations de langues différentes (français, espagnol, anglais, portugais). Toutefois, aucune procédure spécifique de validation n'a été effectuée sur le questionnaire, en fonction de la langue. En particulier, on ne dispose pas de données de validation pour le questionnaire en français. Des analyses confirmatoires de cette échelle ont été effectuées sur ce questionnaire en 2009 par Bateman, Teasdale et Willmes auprès de 226 patients TCC. Les résultats montrent que seuls 6 facteurs, sur les 8 initiaux, ont pu être confirmés : cognition,

impulsivité, somatisation, dépression, communication et difficultés dans les interactions sociales. Un septième a été identifié, en lien avec la fatigue.

2.2.11. *Key Behaviours Change Inventory (KBCI)*

Entretiens informels avec des patients TC, leur famille et soignants. Huit domaines comprenant chacun 8 items, cotés sur 4 points : inattention, impulsivité, apathie, problèmes interpersonnels, problèmes de communication, anosognosie, difficultés somatiques et ajustement émotionnel.

2.3. *Echelles spécifiques*

2.3.1. *Comportements primaires par excès*

2.3.1.1. *Overt Aggression Scale (OAS-MNR).*

The ‘Overt Aggression Scale – Modified for Neurorehabilitation’ (OAS-MNR) a été développée par Alderman (Alderman 1997) dans le but de créer une méthode de description et de report d’agressivité exprimée chez des patients participant a des programmes de rééducation qui soit à la fois valide et fiable. Il s‘agit d’une modification de l‘Overt Aggression Scale’ (OAS) proposée précédemment par Yudofsky pour un usage en secteur psychiatrique (Yudofsky 1986). La modification principale pour passer de l’OAS à l’OAS-MNR a été de produire des éléments en lien avec une unité de rééducation en ajoutant les antécédents, particularités du service et en augmentant le niveau des interventions utilisées pour gérer le comportement et en développant la documentation requise pour le supporter. L’OAS-MNR permet d’établir un rapport détaillé de la fréquence de 4 catégories de comportement agressif incluant les assauts physiques sur autrui. L’agressivité est cotée sur 4 points de sévérité allant de “1” léger à “4” très sévère. Le choix du niveau de sévérité est aidé par des consignes écrites. Deux types d’événements précédant l’agression sont enregistrés.
- des facteurs environnementaux qui ne créent pas l’agressivité directement mais qui peuvent influencer la probabilité que cela suive un antécédent immédiat (Wahler et Fox 1981) par exemple : une activité structurée d’un programme de rééducation.
- l’antécédent précédant immédiatement le comportement agressif sur une liste de 15.

Enfin le rapport concerne l’intervention utilisée pour la prise en charge de l’agressivité. (14 items dont : parole au patient, distraction physique…).
En plus de l’information sur l’agressivité Alderman et al. (1997) propose de quantifier l’opportunité de l’intervention. 20 cliniciens ont coté de façon indépendante, 12 des interventions dans l’ordre d’opportunité des moyens les plus restrictifs aux plus invasifs. Les moyens les plus restrictifs étant « comportement ignoré ou minimisé » obtienne la note(?) alors que les moyens les plus invasifs « traitement par injection immédiate » sont notés à 11.

<u>Fiabilité</u>
L’OAS-MNR a une bonne fiabilité inter-juge avec un kappa > 0,90 (Alderman 1997, Giles 2007), et une bonne validité convergente.
L'OAS-MNR a été utilisée avec succès en pratique clinique, la mesure de résultats et pour la recherche, (Alderman 1999). Le langage crée une barrière pour le traitement de l’agressivité. Plus d’assauts physiques si trouble du langage, assauts plus sévères demandant plus d’interventions que les patients au langage mieux préservé (Alderman 2002)
Giles 2007 : étudie la fidélité inter-juge de l’OAS-MNR-E de paires d’examinateurs (15 membres de 5 spécialités différentes) avec un pourcentage d’accord de 92% (k>0.77).

2.3.1.2. *Agitated Behavior Scale (ABS)*

Ces informations sont issues du Center for Outcome Measurement in Brain Injury (Bogner 2000).
L’Agitated Behavior Scale (ABS) a été développée pour évaluer et mesurer l’agitation durant la phase de récupération du traumatisme crânien (Corrigan, 1989). Son premier objectif est de permettre l’évaluation en série de l’agitation par des professionnels. Elle précise le cours de l’agitation du patient et plusieurs évaluations sont nécessaires en cas d’interventions thérapeutiques. L'ABS est une étude observationnelle, par opposition à une mesure

d'auto-évaluation. Les études de validation initiale ont montré que le personnel infirmier, physiothérapeutes et les ergothérapeutes peuvent utiliser l'échelle de manière fiable et valable. À l'Ohio State University, l'ABS est complété par l'infirmière de soins à la fin de chaque tour. Novak et Penrod (1993) rapportent son utilisation à la fin de chaque session par l'équipe.

Pour construire l'ABS, 14 items sur un groupe de 39 (issus d'une étude de la littérature) ont été sélectionnés. Les 14 items ont été validés sur un échantillon indépendant et ont montré des niveaux de fiabilité inter-juges, consistance interne, validité concourante appropriés (Corrigan, 1989). D'autres études ont évalué la validité de construit de l'ABS (Corrigan 1988; Corrigan 1992; Corrigan 1996; Novack 1993; Tabloski 1995). Corrigan (1994) rapporte sur un échantillon de 212 patients TC récents agités 3 facteurs sous-jacents : agressivité, désinhibition, labilité. Il conclut que le score total reste la meilleure mesure d'agitation mais les sous-scores peuvent amener de nombreux renseignements. Cet instrument a aussi été utilisé sur des populations autres que traumatisées crâniennes et son utilité démontrée pour mesurer l'agitation de patients présentant des démences progressives et des maladies d'Alzheimer (Tabloski, 1995 et Corrigan, 1996).

Administration La note «1» est attribuée lorsque le comportement est absent de l'item. Une note de "2", "3", et "4" cote la présence du comportement et son degré ou sa gravité. Le degré est fonction de la fréquence avec laquelle le problème se produit ou de l'intensité des événements. Le degré est la mesure dans laquelle le comportement décrit interfère avec le comportement fonctionnel: On note « 2 » (« léger ») lorsque le comportement est présent, mais qu'il n'empêche pas un comportement adapté au contexte. Correction spontanée du comportement du patient ou reprise d'un comportement approprié à la suite du comportement agité. On note «3» ou «modéré» lorsque la personne a besoin d'être redirigée vers un comportement approprié, avec indiçage. On note «4» ou «extrême» lorsque l'individu n'est pas en mesure de s'engager dans un comportement approprié en raison du comportement agité, même avec un indiçage ou une « redirection ».

Score Le score total est calculé en additionnant les notes (1 à 4) sur chacun des quatorze items. Aucun item n'est laissé libre. Le score total est la meilleure mesure globale au cours de l'agitation (Corrigan, 1989; Corrigan & Bogner, 1994). Les Sous-échelles sont calculées en ajoutant les éléments qui les composent:
• La désinhibition est la somme des articles 1, 2, 3, 6, 7, 8, 9 et 10.
• Agressivité est la somme des articles 3, 4, 5 et 14.
• La labilité est la somme de 11, 12 et 13.
Afin de permettre aux sous-échelles d'être comparées les unes aux autres et à la note totale, il est recommandé que le score moyen soit calculé pour chaque facteur et multiplié par quatorze.

Fiabilité
L'ABS est fiable et valide sur des périodes d'observation de 30 minutes, ou des perceptions d'infirmières de soin basées sur un cycle de 8 heures (Corrigan, 1989). Les scores calculés à partir des périodes d'observation de 10 minutes par des assistants en psychologie ou des infirmières de réadaptation sont également jugées fiables. Cependant, les notes au cours de périodes d'observation de 10 minutes ne sont pas comparables à celles fondées sur 8 heures.
Les scores de 21 et moins sont considérés dans les limites normales; de 22 à 28 pour une agitation légère; 29 à 35 pour une agitation modérée, et plus de 35, sévère. Ces écarts moyens et le niveau du score total et des sous-échelles sont basées sur des échantillons de traumatisés crâniens hospitalisés en phase aiguë de récupération en unité de réadaptation. Un échantillon prospectif de tous les patients ayant des lésions cérébrales, indépendamment d'une agitation, a révélé un score global moyen de 21,01 ABS et l'écart type de 7,35 pour les observations sur 8h par les infirmiers (Corrigan, 1989).

Les études de validation initiales (Corrigan, 1989) ont montré des corrélations entre les notations réalisées le même jour > 0,70 pour le score total. La fidélité inter-évaluateur a été réexaminée (Bogner et al. 1999) en raison de l'utilisation accrue de l'instrument sur des populations différentes, par des individus provenant de diverses disciplines, sur des périodes d'observation variables. Sur des périodes d'observation de 10 minutes,des assistants de recherche retrouvent un coefficient de corrélation pour le score total de 0,92. Les coefficients de corrélation pour les facteurs désinhibition, agression, et labilité étaient 0,90, 0,91, et 0,73, respectivement. Des comparaisons faites entre les évaluations d'assistants de recherche sur des périodes d'observation de 10 minutes et les notations des infirmières

basées sur un tour de 8 heures, les coefficients de corrélation pour les scores totaux et sous-échelle sont beaucoup plus faibles (de 0,36 à 0,60).

Validité

La validité de contenu des items et la validité concourante de la note totale ont été montrées initialement. L'ABS est un facteur prédictif de l'évolution de l'état cognitif (Corrigan 1988) et est capable de différencier confusion et inattention (Corrigan 1988, Corrigan 1992). La validité de construit a été étayée par l'identification des facteurs sous-jacents (Corrigan 1994). Le Score Total et trois sous-échelles se sont avérées stables au cours de plusieurs échantillons (Corrigan 1994).

2.3.1.3. *Overt Behaviour Scale (OBS).*

Ces informations sont issues du Center for Outcome Measurement in Brain Injury (Kelly 2010).
Outil développé pour enregistrer des variétés de changement de comportement par excès chez le cérébro-lésé vivant en société (community sitting). Il associe les quatre sous-échelles de l'Overt Agression Scale (OAS) : agression verbale, physique contre les objets, physique contre soi, physique contre les autres et 5 items additionnels : comportement sexuel inapproprié, persévération/répétition, errance/fuites, comportement social inapproprié, manque d'initiative. Ces 9 catégories amènent 34 critères dont il faut préciser la sévérité, la fréquence, l'impact. L'échelle produit 3 indices : le premier « cluster » (de 0 à 9) correspond au nombre de catégories confirmant un comportement pathologique. La deuxième « total level » (de 0 à 34) est la somme des items comportementaux cochés. Le score final « Total Clinical Weighted Severity » (de 0 à 84) reflète l'opinion du clinicien sur la sévérité des comportements de chaque catégorie.
Il s'agit d'un entretien semi-structuré d'un ou plusieurs informateurs connaissant le patient.

Fiabilité :

La fidélité inter-examinateur est de bonne qualité (coefficient de corrélation OBS cluster rs 0,99 p<0,001, OBS total levels rs 0,97p<0,001). Bonne fiabilité de l'effet test-retest (OBS Cluster rs :O,72, p<0,001 ; OBS total level rs0,77, p<0,001), bonne stabilité sur une semaine. Validité convergente : coefficient modéré à fort (0,37-0,66) entre l'OBS et les autres échelles mesurant le comportement (Mayo Portland Adaptability Inventory, Current behavior scale, Neurobehavioural Rating Scale-Revised)

2.3.1.4. *Attempted and Actual Assault Scale (Attacks).*

Cette échelle mesure la violence physique interpersonnelle et les tentatives d'assauts (Bowers et al. 2002, 2007). Le clinicien qui rapporte l'événement est un témoin ou un participant. 5 scores sont dérivés de l'échelle. Deux considèrent l'arme utilisée et les cibles corporelles selon la dangerosité de l'arme et la fragilité des parties du corps visées. Un troisième score reflète l'intensité de l'assaut mesurée par le nombre de fois ou l'assaillant frappe la victime. Deux scores sont obtenus basés sur la perception du clinicien sur l'engagement de l'assaillant dans la réalisation d'un assaut et sur le potentiel de blessure sur une EVA (10cm). Les 5 scores sont combinés pour créer un score de sévérité (Bowers et al. 2007).
L'échelle a une validité et fiabilité démontrée. Elle est utilisée dans les services de psychiatrie.

2.3.1.5. *Colère : State-Trait Anger eXpression scale Inventory: STAXI*

Questionnaire faisant suite au STAXI 1 (juxtaposition de plusieurs questionnaires antérieurs, le state-trait anger scale (STAS) et le anger expression scale (AX)). Elle est censée mesurer trois facteurs généraux (et neuf sous-dimensions) : la colère-état, qui comprend 15 items (cinq de sentiments de colère, cinq de colère verbalisée, cinq de colère agie), la colère-trait, qui comprend dix items (quatre de tempérament coléreux et six de réactions de colère) et l'expression/CC (Contrôle de colère), qui comprend 32 items (huit de expression de la colère extériorisée, huit d'expression de la colère intériorisée, huit de CC extériorisée et huit de CC intériorisée).
Passation 5-10 min, interprétation 5 min

Validation française portant sur 546 Françaises, 539 Français (Borteyrou et al 2008).
Le sujet doit se référer « à ses sentiments actuels » (échelle de colère-état), « à ses sentiments habituels » (échelle de colère-trait) et « à ce qu'il fait lorsqu'il est en colère » (échelle d'expression/CC). Il répond à chaque item sur une échelle de Likert (de 1, pas du tout, à 4, tout à fait).

- Validité convergente : score d'hostilité Ho de Cook et Medley, score total d'hostilité du BDHI, score de C-H du NEO PI-R et score de CC du CECS (Courtauld emotions control scale (CECS) de Watson et Greer)
- 6 facteurs /facteur de colère-état, un facteur de colère-trait, un facteur d'expression de la colère extériorisée, un facteur d'expression de la colère intériorisée, un facteur de CC extériorisée et un facteur de CC intériorisée.
- Fidélité test-retest à deux mois sur 139 étudiants : CCI 0,70 (colère-trait) de 0,68 (expression de la colère extériorisée), de 0,65 (CC intériorisée), 0,56 (expression de la colère intériorisée), 0,57 (CC extériorisée). Le coefficient de fidélité colère-état est de 0,32 (cohérent avec état émotionnel transitoire et dépendant du contexte).

2.3.1.6. *Impulsivité: échelle UPPS Impulsive Behaviour Scale (short form)*

Différents auteurs ont souligné la nécessité de considérer l'impulsivité comme un construit multidimensionnel (Evenden, 1999). Dans ce contexte, Whiteside et Lynam (2001) ont développé une échelle d'impulsivité intitulée « UPPS Impulsive Behaviour Scale » qui évalue quatre dimensions de l'impulsivité : l'urgence (tendance à céder à de fortes réactions en condition d'affects), (le manque de) préméditation (tendance à penser aux conséquences d'un acte avant de s'y engager), (le manque de) persévérance (capacité de rester concentré sur une tâche parfois difficile), la recherche de sensations (tendance à rechercher l'excitation et l'aventure). Une version courte de cette échelle a récemment été validée auprès de 82 personnes victimes d'un traumatisme crânien modéré ou sévère (Rochat et al., 2010). La version courte contient 16 items (quatre par dimension) évaluant les changements d'impulsivité suite à une atteinte neurologique, sur les 4 dimensions précédemment citées. Il existe une version d'auto-évaluation et une version d'hétéro-évaluation. Le proche et le patient doivent évaluer la fréquence des comportements impulsifs sur une échelle en 4 points (allant de 1 « presque jamais » à 4 « presque toujours ») à la fois au niveau pré-morbide (avant TC) et au niveau actuel, de sorte qu'un score de changement puisse être calculé pour chaque dimension. Plus les scores sont élevés, plus l'impulsivité est marquée.

Les analyses factorielles confirmatoires conduites sur la version du questionnaire remplie par les proches des personnes victimes d'un traumatisme crânien, indiquent qu'un modèle hiérarchique postule que le manque de préméditation et le manque de persévérance constituent deux facettes de l'impulsivité reliées à un construit de plus haut niveau nommé « manque de conscience ». Le modèle postule par ailleurs que l'urgence et la recherche de sensations représentent deux autres dimensions séparées, mais néanmoins corrélées. Une bonne consistance interne est rapportée pour l'ensemble des sous-échelles (alpha de Cronbach entre 0.73 et 0.92). En revanche, en ce qui concerne la version d'auto-évaluation, les analyses factorielles confirmatoires montrent qu'aucun modèle ne s'ajuste aux données. Enfin, la comparaison des scores obtenus sur les quatre dimensions à partir des questionnaires d'auto- et d'hétéro-évaluation indique une évaluation identique des patients et de leurs proches sur les quatre dimensions de l'impulsivité au niveau pré-traumatique, alors que les patients tendent à sous-estimer leur niveau actuel d'impulsivité sur certaines dimensions.

2.3.1.7. *Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT)*

L'AUDIT développé par le WHO est utilisé dans certaines populations, notamment chez le TC.
Une version abrégée de 3 items (AUDIT-C) évalue la consommation d'alcool.
L'outil a été développé sur des cohortes de population générale et questionne l'usage d'alcool et d'autres drogues.
<u>Fiabilité et validité :</u>
La consistance interne moyenne (18 études) est de 0,83.
L'effet test-retest est entre 0.70 et 0.89 avec un cut-off à 8; les corrélations intra-classes sont : 0.87 à 0.95. (Reinert 2007).
Effet test-retest pour l'AUDIT-C : 0.65 à 0.85 à 3 mois d'intervalle (Bradley 1998) et 0.98 pour un mois (Bergman 2002)
L'analyse factorielle indique deux facteurs : consommation et conséquences défavorables.
La sensibilité et la spécificité ont été étudiées avec l'identification de la consommation de boissons dangereuses et et la consommation nuisible. Un cutoff plus faible est préconisé chez la femme et pour différencier la prise de boisson nuisible versus dangereuse/dépendance. (Reinert 2007)
L'utilisation est possible chez l'adolescent, dans la population psychiatrique, pour des cultures et pays variés, avec un TC avec des validités et fiabilités correctes mais pas chez la personne âgée (Moussas 2009, Hides 2009, Ponsford 2007).

2.3.1.8. *Alcohol, Smoking, and Substance Use Involvement Screening Test (ASSIST)*

Développé par le WHO pour améliorer l'évaluation de la consommation de substance.

Fiabilité et validité :
l'ASSIST a été validé dans 9 pays, est facile d'administration, fiable, valide, sensible au changement**.**
Effet test-retest : de 0.58 à 0.90 pour les substances : 0.61 pour sédatifs : 0.78 (Humeniuk 2008).
Alpha de Cronbach est > 0.80 dans de nombreux domaines (Humeniuk 2006)
Validité concourante ; association significative avec MINI plus (r = 0.93 for lifetime use; r= 0.76 score de sévérité et abus et dépendance de MINI), avec l'AUDIT (r = 0.82), et avec l' ASI fréquence d'utilisation (r=.84).
Validité de construit: corrélations positives et significatives entre les scores ASSIST reflétant l'abus et la dépendance et les scores dérivés de l'abus et de la dépendance sur la MINI (r = 0.76 et 0.75 respectivement).
Validité discriminative meilleure entre l'utilisation et l'abus (ROC= 0.84 à 0.97) qu'entre l'abus et la dépendance (ROC=0.62 à 0.84, sauf pour les sédatifs ROC=.45).
Validité prédictive: pas de différence significative entre les scores ASSIST obtenus au départ et à 3 mois. (Humeniuk 2008)

2.3.2. *Troubles du comportement par défaut*

2.3.2.1. *Apathy Evaluation Scale (AES).*

Développée par Marin (1991) l'AES mesure l'apathie résultant de pathologies cérébrales (dans l'AVC, la Maladie d'Alzheimer, la dépression puis le TC (Kant 1998)). Il y a 3 versions de l'AES : remplie par le patient (AES-S pour Self), un proche (AES-I pour informant) et le clinicien (AES-C).
Pour chaque question, il faut entourer la réponse qui décrit le mieux les pensées, sentiments et activités pendant les quatre dernières semaines entre 1) ce n'est pas du tout vrai 2) c'est un peu vrai 3) c'est assez vrai 4) c'est très vrai.
Pour la version destinée au clinicien, l'entretien est semi-structuré avec des instructions supplémentaires. Il note i) le nombre d'intérêts cités ii) la quantité d'informations données pour chacun d'eux iii) l'aspect affectif de l'expression, verbale et non verbale. Sur comment se passe une journée, il note : i) le nombre d'activités ii) la richesse des informations à leur sujet iii) la façon dont le sujet s'y implique.
Les items sont cotés par le clinicien 1) pas du tout caractéristiques du patient 2) peu caractéristiques (sans valeur, minime, discutable) 3) assez caractéristiques (modéré mais précis) 4) très caractéristiques (très marqué), avec une preuve verbale ou non verbale de son intensité.
a) Les items sont présentés avec des "valeurs" syntaxiques négatives et positives.
b) Les différents items explorent les capacités cognitives (Co), le comportement (Cp), l'état émotionnel (E) ou d'autres dimensions (A).
c) Certains scores ne sont pas corrélés aux scores de l'échelle de dépression de Hamilton.

Fiabilité :
La consistance interne est bonne pour les 3 versions : alpha entre 0,86 et 0,94 (Marin 1991, Glenn 2002). L'effet test-retest dans une étude sur l'AVC, Maladie Alzheimer, dépressifs, contrôles âgés est bon (AES-S : r=0,76, AES-I r=0,94, AES-C r=0,88) sauf pour la maladie d'Alzheimer r=0,44.
La fidélité inter-juge de l'AES-C est bonne (coefficient intraclasse = 0,94) (Marin 1991)

Validité :
Comparés à un groupe âgé, des différences sont retrouvées dans la majorité des groupes p<0.05 (Marin 1991)
Maladie d'Alzheimer : pour les AES-S,I,C
Dépression pour les AES-S,I,C
AVC droit pour les AES-I, C, mais pas dans l'AVC gauche

Marin a administré la HRS-D et la Zung-D à un groupe d'AVC, de patients ayant une maladie d'Alzheimer et de dépressifs graves. Les résultats sont mitigés avec un r entre 0.35 et 0.65 pour l'AES-S, I, et C. (Marin et al, 1991).

Kant et al (1998) ont aussi montré que l'AES ne discriminait pas l'apathie de la dépression. 85% des sujets apathiques selon l'AES-S ont aussi des critères de dépression à la BDI. Starkstein et al (2002) ont aussi prouvé que la validité divergente était critiquable dans la dépression. Sur 21 sujets diagnostiqués apathiques, 15 étaient aussi déprimés selon les critères du DSM-III.
La validité divergente en respectant l'apathie et la sévérité du traumatisme est aussi critiquable. Il n'y a pas de différence entre les groupes TC légers, modérés, sévères sur l' AES-S (N=45) ou AES-I (N=37).
Pour tester la validité convergente, Marin a recherché les intercorrélations entre les 3. AES-C & I: r = 0.62, AES-C & S: r = 0.72, AES-S & I: r = 0.43
Kant et al (1998) trouve que la comparabilité entre AES-S and AES-I est douteuse. Le score moyen de AES-S est 38.1 (SD 7.9) de AES-I est 50.5 (SD 6.6) ($p<0.000001$).
La validité prédictive est testée par des sujets assis dans une pièce avec plusieurs jeux. Ils sont encouragés à jouer. Il n'y a pas de corrélation négative entre le nombre de jeu utilisés et les scores AES. Les corrélations sont faibles pour le temps passé à jouer. AES-S: r = -0.15 , AES-I: r = -0.33 , AES-C: r = -0.40
Le temps de latence pour rejouer est seulement rapporté pour un jeu (r entre 0.26-0.45) pour les 3 versions de l'AES. Pour le labyrinthe : AES-S: r = -0.31 AES-I: r = -0.26 AES-C: r = -0.37
Deux études ont tenté de définir un cutoff sans succès. Glenn et al (1998) : absence de sensibilité et de spécificité pour la prédiction du clinicien sur un choix binaire ou une échelle Clinique. Starkstein et al (1992) ont montré que pour un cutoff > 14, la sensibilité est de 66% et la spécificité 100% (N=12).

2.3.2.2. *Inventaire apathie (IA)*

Robert et al. (2002) ont validé l'Inventaire Apathie (IA), qui identifie et quantifie l'apathie. Il est validée chez le patient présentant un « mild cognitive impairment, MCI ». Il se base sur le principe du NPI. Il permet une cotation globale de l'apathie et une cotation en trois domaines (l'émoussement affectif, le manque d'initiative et la perte d'intérêt). La comparaison de la version basée sur l'entretien avec l'aidant, avec un autoquestionnaire, permet de confronter l'avis du patient et de ses proches. La version aidant côte la présence ou l'absence de l'item. S'il est présent, la fréquence sur 4 points et la sévérité sur 3 points sont évaluées. Au total, le score varie de 0 à 36. La version patient estime la présence ou l'absence des 3 items avec une évaluation de l'intensité sur 12 points si l'item est présent. Les qualités métrologiques de cette échelle ont été établies. Le score global de la version destinée à l'aidant est fortement corrélé au score à la sous-échelle d'apathie du NPI, mais pas l'autoquestionnaire sauf chez les patients non déments, suggérant que l'administration de l'autoquestionnaire doit se limiter à ce type de patients.

2.3.2.3. *Lille Apathy Rating Scale (LARS)*

LARS est un entretien structuré destiné au patient. Il a été développé par Sockeel et al. (2006) sur la base du concept d'apathie défini par Marin (1991) pour fournir une procédure standardisée d'évaluation et de quantification de l'apathie dans les 4 semaines précédant l'évaluation. Il comporte 33 items répartis en neuf domaines correspondant aux différentes manifestations cliniques de l'apathie. Les 3 premiers items sont cotés de -2 à +2 sur une échelle de Likert à 5 points et les 30 items suivants de -1 à +1. L'échelle a été validée auprès d'un échantillon de 159 malades parkinsoniens et 58 sujets sains et a des qualités psychométriques satisfaisantes. Cohérence interne : 0,80, effet test-retest à 4 mois : CIC : 0,98. Bonne validité convergente avec AES 0.87, et discriminante avec MADRS. Les résultats révèlent une structure en quatre dimensions (la curiosité intellectuelle, l'initiation de l'action, l'émotion et l'autocritique) permettant de définir des profils d'apathie. Une étude de sensibilité et spécificité a permis de définir un score seuil pour le diagnostic d'apathie et de proposer des degrés de sévérité. Cut-off à −15 à −17 bonne sensibilité (0.87–0.94) et spécificité (0.87–0.94). Une version destinée au proche-aidant a également été validée (Dujardin et al., 2008).

L'échelle administrée au patient a fait l'objet d'une première publication en anglais dans le Journal of neurology, neurosurgery and psychiatry (Sockeel et al. 2006).

2.3.3. *Troubles affectifs, anxiété et psychose*

2.3.3.1. *Neuropsychiatric Inventory (NPI)*

Le NPI désigne une vaste gamme de mesure de troubles du comportement chez le patient dément. Il inclut 10 items : idées délirantes, hallucinations, dysphorie, anxiété, agitation/agressivité, euphorie, désinhibition, irritabilité/labilité, apathie, et comportement moteur aberrant. Les informations sont obtenues par un aidant familier du patient, seuls les domaines avec des réponses positives sont retenus pour établir le score.
La fréquence et la sévérité de chaque comportement sont évaluées et sont résumées sur deux scores. L'entourage est interrogé sur les conséquences de chaque comportement et « le fardeau vécu ».

Fiabilité inter-juge évaluée de 89% à 100% pour la fréquence et sévérité de chaque domaine (évaluation sur 45 soignants). Les corrélations vont de 0.51 à 1.0. La fiabilité Test–retest est déterminée par 20 soignants évaluant deux fois en 3 semaines. Les corrélations sont élevées de 0.79 pour la fréquence à 0.86 pour la sévérité. (Cummings 1994)

La **validité** de contenu est testée. La validité concourante a initialement été déterminée en comparant les sous échelles du NPI avec la Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease (BEHAVE-AD) (Reisberg et al. 1996) Rating Scale et la Hamilton Depression Rating Scale. Des corrélations modérées à élevées sont retrouvées dans la majorité des cas. La plupart des scores ont aussi une corrélation faible à modérée avec le Mini-Mental State Examination scores. (Cummings et al. 1994). Norton a démontré que les items NPI-Apathie et Désinhibition étaient corrélés avec le FrSBe Désinhibition (r = 0.62) et Apathie (r = 0.37).
Le NPI est sensible au changement de comportement.

2.3.3.2. *Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI)*

Le M.I.N.I. (DSM-IV) est un entretien diagnostique structuré, développé aux Etats- Unis, d'une durée de passation brève (médiane 15 minutes), explorant de façon standardisée, les principaux troubles psychiatriques de l'Axe I du DSM-IV (American Psychiatric Association, 1994). Le M.I.N.I. peut être utilisé par des cliniciens, après une courte formation.

Le M.I.N.I. est divisé en modules identifiés par des lettres, chacune correspondant à une catégorie diagnostique. Cotation oui / non. A épisode dépressif majeur, B Dysthymie, C risque suicidaire, D épisode maniaque, E trouble panique, F agoraphobie, G phobie sociale, H trouble obsessionnel compulsif, I état de stress post-traumatique, J alcool, K drogues, L troubles psychotiques, M anorexie mentale, N boulimie, O anxiété généralisée, P trouble de la personnalité antisociale.

Les symptômes imputables à une maladie physique, ou à la prise de médicaments, de drogue ou d'alcool ne doivent pas être cotés OUI

2.3.3.3. *Dépression*

La revue systématique de la littérature (AHRQ 2011) sur le traumatisme crânien et la dépression ne permet pas de déterminer les échelles valides pour identifier de façon appropriée une dépression chez le sujet TC, ni à quel moment leur passation est intéressante. Les publications comparent la SCID à d'autres outils évaluant la dépression, la Beck Depression Inventory (BDI), le Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9), et l'Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). La BDI a une sensibilité faible de 36 % et une spécificité de 80%. La BDI-II obtient une sensibilité maximale de 87% et une spécificité de 79% avec des cutoffs à 19 pour les TCL participants et 35 pour les TCM ou Sévères. Le PHQ-9 a une sensibilité de 93% et spécificité de 89% la valeur prédictive positive est de 63% et prédictive négative de 99%. L' HADS présente une sensibilité de 54 % et une spécificité de 76 %. La littérature ne privilégie aucune échelle par rapport à une autre car aucune de ces échelles n'associe une sensibilité et spécificité au-delà de 90%. La prévalence évaluée par les entretiens structurés est inférieure à celle évaluée avec les instruments standardisés. (27,4% avec la SCID vs 33,2% avec les autres échelles).

Sliwinski et al. (1998) ont évalué la relation entre la BDI et la SCID sur 100 TC. 25 sujets étaient diagnostiqués en dépression. Les symptômes à la BDI étaient corrélés avec la dépression mais plus fortement corrélés qu'aux autres symptômes de la checklist du TIRR (The Institute for Rehabilitation and Research). La BDI a une sensibilité de 36% (discrimination déprimés/non déprimés) avec une spécificité de 80%. (niveau 3)

Jorge et al. (1993) ont examiné la stabilité et les changements de symptômes somatiques durant un an chez 66 patients et trouvent42% d'incidence de dépression majeure. Le DSM-III-R pour la dépression majeure a une sensibilité de 100% et une spécificité de 94% à l'évaluation initiale et de 80% pour la sensibilité 100% spécificité à un an. 4 symptômes différencient les dépressifs des non dépressifs : humeur dépressive, baisse énergie, sentiment de désespoir, idéations suicidaires.

Kreutzer et al. (2001) évaluent 78 TC en moyenne à 76 mois du traumatisme, SCID-I et la NFI pour évaluer l'utilité de la NFI pour identifier la dépression. Etude avec un échantillon faible posant le problème de la validité du DSM-IV dans le diagnostic de dépression chez le TC du fait du chevauchement des symptômes de dépression idiopathique et des séquelles du TC en l'absence de dépression. Etude amenant une forte validation concernant l'utilisation de signes non-végétatifs pour l'évaluation de dépression post-traumatique

Gomez-Hernandez et al. (1997) (niveau 4) ont étudié les facteurs sociaux contribuant au développement de la dépression majeure post-TC chez 65 patients à 3-6-9-12 mois. La peur de perdre son travail est associée à une dépression précocement dans l'évolution. La peur de perdre son emploi et l'isolement social sont associés à la dépression dans le suivi à 6-12 mois. Les mesures sont effectuées avec la HDRS, entretien semi-structuré et le Social Functionning Exam.

Les échelles comme la Beck Inventory ne sont pas considérées comme valides chez le TC (niv 4) (Trevena 2004)

2.3.4. *Suicide*

Breshears, en (2010) explore l'utilisation de la « Personality Assessment Inventory (PAI) » –en particulier « Suicide Ideation Index (SUI) et le Suicide Potential Index (SPI) – pour juger de la psychopathologie et du risque suicidaire dans la population traumatisés crânienne. 154 vétérans ayant présenté un TC entre 1954 – 2005, avec réalisation d'un PAI sont répertoriés. L'outil est considéré comme ayant une validité prédictive correcte pour le risque suicidaire. Le cutoff incluant une sensibilité et spécificité correcte chez le TC est un SPI ≥15.

2.4. *Échelles de qualité de vie : Quality of Life after Brain Injury (QOLIBRI)*

Le QOLIBRI est la première échelle spécifique du TC étudiant le devenir de la qualité de vie. Elle est développée de façon consensuelle et transculturelle pour les essais cliniques et à usage individuel.
Elle comprend 37 items et compte 6 catégories (Von Steinbuechel et al. 2005), 4 évaluant la satisfaction (cognitif, personnel, vie quotidienne et autonomie, relations sociales) et 2 la gêne (problèmes physiques et psychologiques). La dernière version est composée de deux parties : la première évalue la satisfaction est composée de 6 domaines et 27 items répartis dans 4 groupes : pensées, sentiments émotions, autonomie AVQ et aspects sociaux ; la seconde est composée de 10 items divisés en 2 groupes : sentiments négatifs et restrictions physiques. Les 6 domaines valident les critères psychométriques. Deux aspects supplémentaires évaluent le caractère médical. (Truelle et al. 2008). L'échelle est validée en français et brève (15 min).

Validité :
Elle a été validée dans deux larges populations de TC (N>1500, N>900) de gravité variable avec des propriétés paramétriques intéressantes. L'instrument est valide chez le TC avec une bonne corrélation avec le GOSe et complète les informations obtenues par la SF-36 (Von Steinbuechel et al. 2010). L'Alpha de Cronbach est entre 0,75 et 0,89, la corrélation intraclasse 0,78 à 0,85. Le score total a une bonne consistance interne (alpha : 0,95) et un test-retest : ICC=0,91. Les Corrélations sont faibles entre items et GCS ou délai depuis lésion, mais forte entre items co-morbidité, GOSE, HADS. La sensibilité au changement n'est pas confirmée.

Dijkers (2004) sur les échelles de QOL chez le TC souligne le fait que l'impact du TC sur la QOL touche les affects négatifs, l'humeur négative et les pertes mais que les aspects positifs ne sont pas recherchés.

Pour une revue des principaux outils d'évaluation du devenir des TC y compris de la qualité de vie voir :
Nichol AD, Higgins AM, Gabbe BJ, Murray LJ, Cooper DJ, Cameron PA Measuring functional and quality of life outcomes following major head injury: common scales and checklists Injury 2011; 42(3) Pages: 281-287

Bullinger M, Azouvi P, Brooks N, Basso A, Christensen AL, Gobiet W, et al. Quality of life in patients with traumatic brain injury-basic issues, assessment and recommendations. Restor Neurol Neurosci 2002; 20(3-4) Pages: 111-124.
Shukla D, Devi BI, Agrawal A. Outcome measures for traumatic brain injury. Clin Neurol Neurosurg 2011; 113(6) Pages: 435-441.

Recommandations

La démarche d'évaluation des troubles du comportement chez le patient traumatisé crânien repose sur un accord d'expert (AE). La place des échelles en pratique clinique ou pour la réalisation de protocoles de recherche est abordée à partir des données de la littérature concernant leur spécificité, leur validation et leur traduction.

R10 : Il est recommandé que les professionnels impliqués acquièrent une connaissance et une expérience dans la prise en charge du TC et notamment des troubles cognitifs consécutifs au traumatisme crânien,étant donné leur très forte intrication avec les troubles du comportement (AE).

R11 : Il est indispensable de réaliser une première évaluation des troubles comportementaux par une observation directe du patient (par le médecin, le soignant, le psychologue…) (AE).

R12 : Si l'autoévaluation (évaluation des patients par eux-mêmes) est indispensable, l'hétéroévaluation (évaluation par une autre source) est nécessaire d'autant plus que le patient n'a pas toujours conscience de ses symptômes (anosognosie) (AE).

R13 : Les sources peuvent être l'aidant naturel ou familial, un proche ou un professionnel (soignants, auxiliaires de vie, travailleurs sociaux, etc). Il est utile d'identifier un proche connaissant le patient avant l'accident de manière à bien évaluer les changements de comportement (AE).

R14 : L'évaluation par un aidant ou un proche se fait autant que possible avec l'assentiment du patient. Il est fortement recommandé de pratiquer des évaluations multidisciplinaires, incluant le point de vue des différents soignants impliqués dans la prise en charge du patient (AE).

R15 : Dans l'idéal, la démarche d'évaluation des troubles du comportement est transdisciplinaire. Elle doit être réalisée à partir d'une synthèse des différentes sources (évaluation multisource), chacune apportant des renseignements originaux et complémentaires, et permettant également de recouper des informations déclaratives soumises à la subjectivité individuelle (AE).

R16 : L'intrication des troubles du comportement avec les troubles cognitifs et psychologiques justifie qu'ils soient évalués par un psychologue formé à la prise en compte des troubles cognitifs des traumatismes crâniens (AE).

R17 : Le repérage nécessite de bien individualiser les symptômes qu'il va falloir analyser. Il est également indispensable de repérer leurs interactions, car les troubles d'allure psychiatrique, du comportement, psycho-sociaux et environnementaux sont intriqués (AE).

R18 : Il est nécessaire de rechercher l'existence des symptômes comportementaux les moins apparents aux plus évidents (AE).

R19 : Les troubles du comportement doivent être caractérisés précisément, notamment via l'anamnèse, selon leur ancienneté, leur fréquence, leur sévérité et le retentissement sur la vie quotidienne et l'entourage. Egalement, leur nature, leurs mécanismes, leurs contextes d'apparition doivent être repérés. Enfin, il est important de rechercher les facteurs favorisant leur émergence et leur maintien (prédisposition, déclenchement, notamment les addictions), ainsi que les attitudes les plus adaptées des aidants et des professionnels pour les réduire et en diminuer les conséquences (AE).

R20 : Le degré d'urgence et de dangerosité doit être évalué. Il convient notamment d'aborder la question du risque suicidaire (on peut s'aider de l'échelle d'intentionnalité suicidaire de BECK) et de la violence. A cet égard on peut donner pour exemple la recommandation N°39 de l'audition publique « Dangerosité psychiatrique : étude et évaluation des facteurs de risque de violence hétéro-agressive chez les personnes ayant des troubles schizophréniques ou des troubles de l'humeur » - HAS 2011 : « s'adresser d'abord à la personne en lui demandant si elle a été elle-même victime d'actes violents, ce qui permet d'aborder plus facilement ensuite des questions telles que : « Est-ce que cela vous arrive de vous emporter, dans quelles circonstances, avec qui, est-ce que par la suite vous le regrettez ? ». On peut également avoir recours à la « violence screening Checklist » (AE).

R21 : Dans l'idéal, l'évaluation des troubles du comportement doit s'appuyer sur des outils (cf. tableau 10). L'outil n'est ici pas une fin en soi, mais offre un cadre méthodologique fiable, rigoureux pour l'évaluation. Par

conséquent, les outils utilisés doivent être validés. Enfin, l'utilisation d'outil est souhaitable, mais non suffisante, et doit être complétée par l'observation et l'entretien (AE).

R22 : La fréquence élevée des troubles comportementaux post-traumatiques implique une recherche de ces symptômes de principe aux différents temps de la prise en charge (voir question 6) (AE).

R23 : L'évolution naturelle des troubles et la réponse aux différentes thérapeutiques introduites doivent conduire à des évaluations répétées (AE).

R24 : L'évaluation doit se faire à différents niveaux : émotionnel, cognitif (associant un bilan neuropsychologique et une évaluation écologique), relationnel, et des facteurs environnementaux. Seule une identification précise de l'ensemble des processus impliqués peut aboutir à une prise en charge adaptée (AE).

R25 : La répercussion sur les aidants (conséquences psychologiques notamment) devrait être mesurée et répétée dans le temps (AE).

Recueil des données :

R26 : En secteur sanitaire : Les données d'évaluation sont utilisées dans le cadre de la démarche de soins. Elles peuvent être échangées entre professionnels en charge du patient pour définir et adapter la stratégie de soins selon les règles de confidentialité et d'information du patient (AE).

R27 : Les données d'évaluation doivent figurer dans un dossier pour faciliter leur utilisation / traçabilité / transmission (au niveau de confidentialité adéquat) (AE).

R28 : En structure d'accueil : le médecin coordonnateur quand il existe et un professionnel référent spécifique doit jouer un rôle important de centralisation et de circulation des données en particulier : les éléments de la biographie, le parcours de soins, le type de troubles rencontrés (fréquence, gravité et évolution) et leur prise en charge, les facteurs déclenchants, aggravants ou améliorants, les répercussions (autres résidents, professionnels, aidants) (AE).

R29 : L'accès aux informations soignantes et médicales nécessite des liens entre tous les acteurs (par exemple via l'utilisation d'un carnet de suivi) (AE).

Outils d'évaluation : place des échelles :

R30 : Les échelles permettent de standardiser les données de l'examen, de réaliser des mesures quantitatives des symptômes, d'en suivre l'évolution au cours du temps, de mesurer l'effet d'un traitement. Leur intérêt se situe en pratique clinique mais aussi dans le cadre d'une démarche de recherche clinique (AE).

R31 : Les échelles répondent à des exigences « métrologiques » : Validité, Fidélité, Sensibilité, Spécificité. L'adaptation des échelles anglophones pose le problème de leur traduction et de leur validation en français. Bien souvent un entraînement spécifique est nécessaire. Certaines permettent de caractériser l'intensité ou la sévérité des symptômes (AE).

R32 : L'utilisation des outils nécessite une formation solide sur les modèles sous-jacents et la méthodologie ayant conduit à leur développement notamment pour cerner les intérêts, les indications, les limites et éviter les mésinterprétations. Les outils doivent être utilisés par des professionnels ou aidants suffisamment formés (soit de parleur formation initiale, soit de pardes formations complémentaires spécifiques) (AE).

R33 : L'évaluation écologique en condition de vie réelle qui complète les bilans neuropsychologiques est fortement recommandée (AE).

Le tableau 10 ci-dessous tente d'assister les cliniciens et les chercheurs dans le choix des outils correspondant le mieux à leurs besoins spécifiques. Le tableau n'est pas exhaustif, il reprend les outils généralistes couramment cités dans les articles de synthèse traitant de la prise en charge des troubles du comportement (Richard et al. 2003, Peskine et al. 2006) et des outils plus spécifiques pour un des troubles pré-cités. Ainsi, dans les évaluations généralistes, la NRS est citée comme « outil de débrouillage le plus largement utilisé ». La NRS, validée en français, retenue dans les guidelines anglophones en pratique clinique, est utilisable à plusieurs temps dans le suivi du sujet pour la mesure de l'incapacité neuro-comportementale. L'European Head Injury Evaluation Chart (EHIEC), moins spécifique, évalue les séquelles globales après lésion cérébrale. Elle est plus souvent utilisée après la sortie des services de soins de suite spécialisés. Il en est de même pour l'inventaire d'adaptation sociale, version française de la MPAI-4 qui évalue notamment la dimension participative du sujet. Plus récemment, le GREFEX a validé l'Inventaire du syndrome dysexécutif comportemental (ISDC) qui mesure les comportements s'intégrant dans les syndromes dysexécutifs. L'ISDC présente l'avantage de comparer le sujet par rapport à son état antérieur par le biais d'un entretien avec un proche. Le Dysexecutive questionnaire (DEX) et l'Iowa Rating Scale of Personality (IRSPC), qui mesurent entre autres les changements de personnalité, de comportement et les émotions, sont aussi utilisés mais sont validés de manière incomplète. La DEX est multisource, ce qui permet théoriquement de préciser la conscience des troubles du patient.

Le tableau renseigne sur la faisabilité (durée de passation, qualification nécessaire), la traduction et la validation de l'outil en français, sur les indications d'utilisation ainsi que leurs limites.

Tableau 10 : caractéristiques des différentes échelles

NOM	VALIDATION /TRADUCTION FRANCAISE	MODE / DUREE	INDICATIONS	LIMITES	DESCRIPTION
ECHELLES GENERALISTES					
Echelle Neurocomportementale révisée (NRS-R)	Validation F	Hétéroévaluation (professionnel) 45 min	Evaluation des troubles cognitifs des comportements et de l'humeur post-TC	Absence d'évaluation de l'état antérieur Absence d'autoévaluation	**Entretien semi-structuré,** 5 sous-échelles, **29 items** (sévérité 1 à 4) F1 : comportement intentionnel (manque d'initiative, difficultés de planification, de mémoire, de flexibilité) F2 : statut émotionnel (anxiété, dépression, retrait émotionnel) F3 : régulation émotionnelle et comportementale (irritabilité, hostilité, désinhibition, labilité de humeur). F4 (état d'éveil), déficit général de régulation de l'éveil (diminution de la vigilance, lenteur du traitement d'information, trouble d'attention, fatigabilité mentale). F5: troubles de l'articulation et du langage (aphasie d'expression et de compréhension)
Inventaire du syndrome dysexécutif comportemental (ISDC)	Validation F	Hétéroévaluation (du proche par le professionnel) 1h30	Syndrome dysexécutif cognitivo-comportemental du TC	Absence d'autoévaluation Réponse oui/non	**Entretien directif, 12 sous-échelles**, 8 questions chacune, évalue le différentiel avec l'état antérieur (réponse oui/non, sévérité et fréquence)) : 1-Aboulie/réduction des activités 2-Anticipation-organisation-initiation 3-Tr émotionnels 1 : désintérêt 4-Tr émotionnels 2 : euphorie, jovialité 5-Tr émotionnels 3 : Irritabilité-agressivité 6- Hyperactivité-distractibilité-impulsivité 7-Persévérations et stéréotypies 8-Dépendance environnementale 9-Anosognosie anosodiaphorie 10-Confabulations 11- Troubles des conduites sociales 12-conduites sexuelles sphinctériennes alimentaires
Iowa Rating Scale of Personality (IRSPC)	Traduction F	Hétéroévaluation (proche) Durée : NC	Mesure des caractéristiques de la personnalité prémorbide et des changements de comportement après lésion cérébrale	Absence d'autoévaluation Validation française incomplète	**Questionnaire 29 dimensions, sévérité sur 7 niveaux** Evaluation prémorbide/actuelle (1) Souffrance psychologique (dépression, irritabilité, anxiété, apathie, retrait social, impassibilité) ; (2) Fonctionnement personnel inapproprié (impulsivité, inadéquation sociale, faibles capacités de jugement, troubles de la planification, insensibilité, manque de consciences des troubles, désorganisation) ; (3) Dysfonctionnement exécutif (manque d'initiative, manque de résistance, troubles de la planification, désorganisation, dépendance, persévération) ; (4) Troubles interpersonnels (insensibilité, irritabilité, inadéquation sociale, impatience) ; (5) Hypo-émotionnalité (insensibilité, impassibilité)
Questionnaire DEX (Dysexecutive questionnaire)	Traduction F	Auto + hétéro évaluation (proche) 20 min	Syndrome dysexécutif cognitivo-comportemental du TC	Absence de seuil Absence de validation française	**Questionnaire 2 versions (patient, proche) : 20 items (fréquence 0 à 4), score de différence** : 1-Pb de pensée abstraite, 2-Impulsivité, 3-Confabulation, 4-pb de planification, 5- Euphorie, 6-Pb de séquentiation temporelle, 7-Manque de perspicacité et de conscience sociale, 8-Apathie et manque de dynamisme (élan vital), 9-Désinhibition, 10-Tr de l'auto-contrôle, 11-Superficialité des réponses affectives, 12-Agressivité, 13-Manque d'intérêt 14-Persévération, 15-Agitation/hyperkinésie, 16-Incapacité à inhiber une réponse, 17-Dissociation connaissance / réponse

					comportementale, 18-Distractibilité, 19-Perte de la capacité à prendre des décisions, 20-Indifférence aux règles sociales
Neurobehavioral Functioning Inventory (NFI)	Traduction F	Auto et hétéroévaluation (proches) 20-30min	Evaluation des troubles du comportement après lésion cérébrale dont TC	Absence de validation française	**questionnaire : 70 items (fréquence 1 à 5)**, 6 facteurs : dépression (13 items), somatique (11), Mémoire/attention (19), communication (10), agressivité (9), réponse motrice (8) + 6 items sur la sécurité et l'intégration dans la société
Frontal System Behavior Scale (FrSBE)	-	Auto et/ou hétéroévaluation (proche ou professionnel) 15 min	Mesure de sévérité des comportements en lien avec des lésions des lobes frontaux	Absence de validation française Absence spécificité TC	**Questionnaire : 2 versions (patient, informateur), différence état antérieur/actuel sur 46 items (fréquence 1 à 5),** Score total + 3 sous échelles : apathie (14), désinhibition (15), dysfonctionnement exécutif (17)
Document EBIS / EHIEC European Head Injury Evaluation Chart	Validation F	Hétéroévaluation (du patient et du proche par professionnels) 2-3h	Evaluation globale des séquelles post-tc	Absence de graduation de l'évaluation Absence d'évaluation de l'état antérieur Passation longue et pluridisciplinaire	**Entretien semi-structuré** : 175 items. Cotation 0 à 2 (pas de trouble, rapporté par accompagnant, observé par examinateur) Items 117-126: excitation mentale, manque d'hygiène personnelle, apragmatisme, dépression, anxiété, comportement sexuel, travail d'acceptation (accompagnant), motivation du blessé et de accompagnant, rappel mnésique verbal, visuospatial, détresse subjective du blessé
Mayo-Portland Adaptability Inventory (MPAI-4)	Traduction F	Auto et hétéro évaluation (proche + professionnel entraînés préconisés) Durée : NC	Evaluation séquelles neurologiques dont TC selon capacités / adaptation / participation phase subaigue	Absence d'évaluation de l'état antérieur Absence de validation française	**questionnaire** 29 items + 6 non inclus dans le score (sévérité 0 à 4) avec conversion de scores bruts des séquelles physiques/médicales, cognitives, émotionnelles, de vie quotidienne, comportementales et sociales par le biais d'indicateurs de capacités, adaptation, participation.
ECHELLES SPECIFIQUES					
AGRESSIVITE - AGITATION					
Overt Aggression Scale-modified for Neurorehabilitation (OAS-MNR)	- OAS Traduite en F	Hétéroévaluation (professionnels) Durée : NC	Description et report d'agressivité lors programmes de rééducation	Absence autoévaluation Absence de validation française	Echelle observationnelle ; 4 items(sévérité 1à 4) agression verbale, physique contre les objets, physique contre soi, physique contre les autres + Antécédent /environnement/événements précédents + Type d'intervention proposée
Agitated Behavior Scale (ABS)	-	Hétéroévaluation (professionnel) Passation 10 min	mesure quantitative de l'agitation en phase de récupération du TC	Absence de validation française	**Echelle observationnelle** : 14 items (fréquence1 à 4)
Overt Behaviour Scale	-	Hétéroévaluation (proche) Durée : NC	Evaluation du changement de comportement en « communauté : NC »	Absence d'autoévaluation Absence de validation française	**Entretien semi-directif d'un proche** OAS + 5 items : sexuel inapproprié, persévération/répétition, errance/fuites, comportement social inapproprié, manque d'initiative soit 9 catégories, 34 critères (sévérité, fréquence, impact)
APATHIE					
Apathy Evaluation Scale (AES)	- T : NC	Auto / hétéroévaluation (proche et professionnel)	Mesure apathie	Absence de validation française	**Entretien semi-directif, 18 items, (sévérité, fréquence 1 à 4)** 1. manifeste de l'intérêt pour des choses, 2. fait des choses dans la journée 3. Faire des choses de son propre chef est important pour il/elle , 4. est

		Durée : NC			intéressé€ par l'apprentissage de nouvelles expériences, 5. est intéressé€ par l'apprentissage de nouvelles choses , 6. fait peu d'efforts pour quoi que ce soit, 7. vit intensément, 8. Mener une tâche à bien est important pour il/elle , 9. passe du temps à faire des choses qui l'intéressent , 10 Il faut que quelqu'un lui dise quoi faire chaque jour , 11. moins concerné€ par ses problèmes que ne le devrait, 12. a des amis , 13. Rencontrer des amis est important pour il/elle , 14. Lorsque quelque chose d'agréable a lieu, il/elle est excité€ , 15. comprend bien ses problèmes , 16. Faire des choses dans la journée est important pour il/elle , 17. prend des initiatives , 18. est motivé€
Inventaire Apathie (IA)	Validation F	Auto/hétéro-évaluation (proche) Durée : NC	Mesure d'apathie	Absence de spécificité TC	**Entretien avec proche et autoquestionnaire** ; cotation globale de l'apathie et cotation de trois domaines (l'émoussement affectif, le manque d'initiative et la perte d'intérêt). Pour le proche : cotation de l'item présent ou absent, sévérité sur 3 et fréquence sur 4. Pour l'autoquestionnaire : présent/absent et intensité sur 12.
COLERE					
State-Trait Anger Expression Inventory STAXI-2	Validation F	Hétéroévaluation par clinicien 15-20 min	Evaluation de l'expression de la colère	Absence de spécificité TC	**Questionnaire (échelle Lickert 1 à 4):** mesure 3 facteurs généraux (et neuf sous-dimensions) : la colère-état, (15 items : 5 de sentiments de colère, 5 de colère verbalisée, 5 de colère agie), la colère-trait, (10 items : 4 de tempérament coléreux, 6 de réactions de colère) et l'expression/Contrôle de Colère, qui comprend 32 items (8 de expression de la colère extériorisée, 8 d'expression de la colère intériorisée, 8 de CC extériorisée et 8 de CC intériorisée
Troubles psychiatriques					
Mini International Neuropsychiatrique Interview (MINI)	Validation F	Hétéro-évaluation par clinicien Parfois auto-évaluation 15-20 min	prévalence actuelle ou ponctuelle des principaux troubles psychiatriques de l'axe I du DSM-IV population générale	Spécificité diagnostique ? Absence d'évaluation de sévérité et de retentissement fonctionnel Absence de prise en compte état antérieur utilisé par des cliniciens, après une courte formation.	**entretien diagnostique structuré**, divisé en **modules** identifiées par des lettres, chacune correspondant à une catégorie diagnostique. Cotation oui / non. A épisode dépressif majeur, B Dysthymie, C risque suicidaire, D épisode maniaque, E trouble panique, F agoraphobie, G phobie sociale, H trouble obsessionnel compulsif, I état de stress post-traumatique, J alcool, K drogues, L troubles psychotiques, M anorexie mentale, N boulimie, O anxiété généralisée, P trouble de la personnalité antisociale.
QUALITE DE VIE					
QOLIBRI	Validation F	Autoévaluation pour TCL ou modéré10 min Hétéroévaluation par professionnel pour TC grave 20 min	Echelle de devenir de la qualité de vie spécifique du TC	NC	**Questionnaire pour TCL ou modéré, entretien pour TC sévère ;** 37 items, 6 domaines de la qualité de vie après un traumatisme crânien : Cognitif (7 items), affectif (7 items), fonctionnel (7 items), relationnel (6 items), physique (5 items) et émotionnel (5 items) . Le questionnaire fournit un profil de qualité de vie avec un score total.
KAS	NC	Autoévaluation et héteroévaluation par proche Forme courte 10-	Echelles multidimensionnelle renseignant sur le fonctionnement social et	NC	Questionnaire **Proche** : 127 items décrivant des symptomes psychiatriques et des caractéristiques positives et négatives du comportement social. Patient : 5 dimensions, proche 5 dimensions (Likert sur 4 pour la fréquence) (R1) + Rendement dans les activités sociales: 16 activités (responsabilités

		15 min Durée 30-40 min	psychologique d'un individu		familiales et sociales, activités sociales, soin que prend l'individu de lui-même, adaptation à la maison, activités dans la communauté). Likert sur 3 pour la fréquence.(R2) + attentes du proche sur le rendement face aux activités sociales: satisfaction du proche sur les performances du patient. (R3-R2) + paire de 23-items (R4 et R5) sur le niveau d'activites libres du patient et les attentes du proche (activités sociales, communautaire, amélioration de soi et passe-temps). **patient** :5 sous-échelles. 55 items dérives de l' Hopkins Symptom Checklist pour les symptomes somatiques et l'humeur +4 autres formes comparables aux R2 à R5.

V : validation française, T : traduction française, CC : contrôle de colère, TCL traumatisé crânien léger
NC : non connu

Références :

Alderman N, Knight C, Morgan C. Use of a modified version of the Overt Aggression Scale in the measurement and assessment of aggressive behaviours following brain injury. Brain Injury 1997;11(7): 503-523.

Alderman N, Knight C, Henman C. Aggressive behaviour observed within a neurobehavioural rehabilitation service: utility of the OAS-MNR in clinic audit and applied research. Brain Injury 2002;16:469-489.

Allain P, Roy P, Pinon K, Etcharry-Bouyx F, & Legall D. Fonctions exécutives et traumatismes crâniens sévères: évaluation à l'aide de la Behavioral Assessment of the Dysexecutive Syndrome. Revue de neuropsychologie 2004;14: 285-323.

Barrash J, Tranel D, Anderson SW. Acquired personality disturbances associated with bilateral damage to the ventromedial prefrontal region. Dev Neuropsychol. 2000;18:355–381.

Bateman A, Teasdale TW, Willmes K. Assessing construct validity of the selfrating version of the European Brain Injury Questionnaire (EBIQ) using Rasch analysis. *Neuropsychol Rehabil 2009;19:941–54.*

Bell KR, Temkin NR, Esselman PC, et al. The effect of a scheduled telephone intervention on outcome after moderate to severe traumatic brain injury: a randomised trial. Arch Phys Med Rehabil 2005;86:851–6.

Bergman H, Kallmen H. Alcohol use among Swedes and a psychometric evaluation of the alcohol use disorders identification test. Alcohol Alcohol 2002;37: 245-51.

Bohac DL, Malec JF, Moessner AM. Factor analysis of the Mayo-Portland Adaptability Inventory: structure and validity. Brain Inj 1997;11: 469-82.

Bogner, J. (2000). The Agitated Behavior Scale. The Center for Outcome Measurement in Brain Injury. *http://www.tbims.org/combi/abs*

Bogner J & Corrigan JD. Epidemiology of agitation following brain injury. Neurorehabilitation, 1995;5:293-297.

Bogner J, Corrigan JD, Stange M, Rabold D. Reliability of the Agitated Behavior Scale. Journal of Head Trauma Rehabilitation 1999;14:91-96.

Bogner JA, Corrigan JD, Fugate L, Mysiw WJ, Clinchot D Role of agitation in prediction of outcomes after traumatic brain injury. Am J Phys Med Rehabil 2001; 80(9): 636-644

Bogner JA, Corrigan JD, Bode RK, Heinemann AW Rating scale analysis of the Agitated Behavior Scale. J Head Trauma Rehabil 2000; 15(1): 656-669

Borteyrou X, Bruchon-Schweitzera M, Spielbergerb CD, The French adaptation of the STAXI-2, C.D.Spielberger's State-trait anger expression inventory. L'Encéphale 2008; 34:249-255.

Bodenburg, S., Dopslaff, N.. The Dysexecutive Questionnaire Advanced: Item and rest score characteristics, 4-factor solution, and severity classification. Journal of Nervous and Mental Disease 2008;196(1):75–78.

Bogod NM, Mateer CA, MacDonald SW. Self-awareness after traumatic brain injury: a comparison of measures and their relationship to executive functions. J Int Neuropsychol Soc. 2003;9:450–458.

Bowers L., Nijman H., Palmstierna T. Issues in the measurement of violent incidents and the introduction of a new scale: the 'attacks' (attempted and actual assault scale). Acta Psychiatrica Scandinavica 2002;106:106–109.

Bowers L., Nijman H. & Palmstierna T. The attempted and actual assaults scale (Attacks). International Journal of Methods in Psychiatric Research 2007;16:171–176.

Bradley KA, Bush KR, McDonell MB, Malone T, Fihn SD. Screening for problem drinking : Comparison of CAGE and AUDIT. J Gen Intern Med 1998; 13: 379-88.

Breshears R.E, Brenner LA, Harwood JEF, Gutierrez PM. Predicting suicidal behavior in veterans with traumatic brain injury: the utility of the Personality Assessment Inventory. Journal of Personality Assessment 2010;92(4):349 – 355.

BRIEF-A™, Interpretive Report, Developed by Peter K. Isquith, PhD, Robert M. Roth, PhD, Gerard A. Gioia, PhD, and PAR Staff PAR Psychological Assessment Resources, Inc. / 16204 North Florida Ave. / Lutz, FL 33549 / 1.800.331.8378 / *www.parinc.com*

Brooke M, Questad K, Patterson D, Bashak K. Agitation and restlessness after closed head injury: A prospective study of 100 consecutive admissions. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation 1992;73:320-323.

Bruchon-Schweitzer M, Spielberger CD. *Une adaptation française du STAXI-2, inventaire de colère-trait et de colère-état de C.D. Spielberger The French adaptation of the STAXI-2, C.D. Spielberger's State-trait anger expression inventory.* L'Encéphale 2008 ;34 :249-255

Bullinger M, Azouvi P, Brooks N, Basso A, Christensen AL, Gobiet W, et al. Quality of life in patients with traumatic brain injury-basic issues, assessment and recommendations. Restor Neurol Neurosci 2002; 20(3-4): 111-124.

Cahn-Weiner DA, Grace J, Ott BR, et al. Cognitive and behavioral features discriminate between Alzheimer's and Parkinson's disease. Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol. 2002;15:79–87.

Caracuel A, Verdejo-Garcia A, Vilar-Lopez R, et al. Frontal behavioral and emotional symptoms in Spanish individuals with acquired brain injury and substance use disorders. Arch Clin Neuropsychol 2008; 23: 447-54.

Chan RC. Dysexecutive symptoms among a non-clinical sample: a study with the use of the Dysexecutive Questionnaire. Br J Psychol. 2001;92:551–565.
Corrigan JD. Development of a scale for assessment of agitation following traumatic brain injury. Journal of Clinical and Experimental Neurospychology 1989;11:261-277.
Corrigan JD, Bogner JA. Factor structure of the Agitated Behavior Scale. Journal of Clinical and Experimental Neurospychology 1984;16:386-392.
Corrigan JD, Bogner JA, Tabloski PA. Comparisons of agitation associated with Alzheimer's disease and acquired brain injury. The American Journal of Alzheimer's Disease 1996; 11(6), 20-24.
Corrigan JD, Mysiw WJ. Agitation following traumatic head injury: Equivocal evidence for a discrete stage of cognitive recovery. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation 1988;69:487-492.
Corrigan JD, Mysiw WJ, Gribble M, Chock S. Agitation, cognition and attention during post-traumatic amnesia. Brain Injury 1992; 6:155-160.
Cudmore S, Pentland B Early experience of the utility of the European Head Injury Evaluation Chart. Brain Inj 1996; 10(7): 517-529.
Cummings JL, Mega M, Gray K, et al. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. Neurology 1994;44:2308–2314.
Denny-Brown, D. Disability arising from closed head injury. Journal of the American Medical Association 1945;127, 429-436.
Devany CW, Kreutzer J, Halberstadt L, West DD. Referrals for supported employment after brain injury: Neuropsychological, behavioral, and emotional characteristics. Journal of Head Trauma Rehabilitation 1991;6(3): 59-70.
Dijkers MP Quality of life after traumatic brain injury: a review of research approaches and findings. Arch Phys Med Rehabil 2004; 85(4 Suppl 2): S21-S35.
Dujardin K, Sockeel P, Delliaux M, Destee A, Defebvre L. The Lille Apathy Rating Scale: validation of a caregiver-based version. Mov Disord. 2008 ; 23:845-9.
Evans JJ, Chua SE, McKenna PJ, et al. Assessment of the dysexecutive syndrome in schizophrenia. Psychol Med. 1997;27:635–646.
Evenden, JL. Varieties of impulsivity. Psychopharmacology 1999;146:348–361.
Fugate LP, Spacek BA, Kresty LA. Measurement and treatment of agitation following traumatic brain injury-II. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation 1997; 78:924-928.
Giles GM, Mohr JD Overview and inter-rater reliability of an incident-based rating scale for aggressive behaviour following traumatic brain injury: The Overt Aggression Scale-Modified for Neurorehabilitation-Extended (OAS-MNR-E). Brain Inj 2007; 21(5): 505-511.
Glenn, M. (2005). The Apathy Evaluation Scale. The Center for Outcome Measurement in Brain Injury. *http://www.tbims.org/combi/aes*.
Glenn MB, Burke DT, O'Neil-Pirozzi T, Goldstein R, Jacob L, Kettell J. Cutoff score on the Apathy Evaluation Scale in subjects with traumatic brain injury. Brain Injury 2002 ;16:509-516.
Godefroy O, Azouvi P, Robert P, Roussel M, LeGall D, Meulemans T; Groupe de Réflexion sur l'Evaluation des Fonctions Exécutives Study Group. Dysexecutive syndrome: diagnostic criteria and validation study. Ann Neurol. 2010 Dec;68(6):855-64.
Gomez-Hernandez R, Max JE, Kosier T, et al. Social impairment and depression after traumatic brain injury. Arch Phys Med Rehabil 1997 Dec;78(12):1321–1326.
Grace J, Stout JC, Malloy PF. Assessing frontal lobe behavioral syndromes with the Frontal Lobe Personality Scale. Assessment. 1999;6: 269–284.
Grace J, Malloy PF. Frontal Systems Behavior Scale (FrSBe): Professional Manual. Lutz, FL: Psychological Assessment Resources; 2001.
Herbel K, Schermerhorn L, Howard J.Management agitated head-injured patients: A survey of current techniques. Rehabilitation Nursing 1990;15, 66-69.
Hides L, Cotton SM, Berger G, et al. The reliability and validity of the Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST) in first-episode psychosis. Addict Behav 2009; 34: 821-5.
Humeniuk R, Ali A. (2006) Validation of the Alcohol, Smoking and Substancen Involvement Screening Test (ASSIST) and pilot brief intervention: A technical report of phase II findings of the WHO ASSIST project. In: WAPIS Group editor.
Humeniuk R, Dennington V, Ali R. (2008) The effectiveness of a brief intervention for illicit drugs linked to the alcohol, smoking and substance involvement screening test (ASSIST) in primary health care settings: A technical report of phase III findings of the WHO ASSIST randomized controlled trial. World Health Organization.
Jorge RE, Robinson RG, Arndt SV, et al. Depression following traumatic brain injury: a 1 year longitudinal study. J Affect Disord 1993 Apr;27(4):233–243.

Jorge RE, Robinson RG, Arndt S. Are there symptoms that are specific for depressed mood in patients with traumatic brain injury? J Nerv Ment Dis 1993 Feb;181(2):91–99.
Jorge RE, Robinson RG, Arndt SV, et al. Comparison between acute- and delayed onset depression following traumatic brain injury. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 1993 Winter;5(1):43–49.
Kant R, Duffy JD, Pivovarnik A. Prevalence of apathy following head injury. Brain Injury 1998; 12:87-92.
Kelly, G.A. (1955). The psychology of personal constructs, Vol. 1. New York: Norton.
Kelly G, Todd J, Simpson G, Kremer P, & Martin C. The overt behaviour scale (OBS): A tool for measuring challenging behaviours following ABI in community settings. Brain Injury 2006, 20(3): 307–319.
Kelly G, Brown S, Todd J, and Kremer P. Challenging behaviour profiles of people with acquired brain injury living in community settings. Brain Inury 2008, 22(6), 457-470.
Kolitz BP, Vanderploeg RD, Curtiss G Development of the Key Behaviors Change Inventory: a traumatic brain injury behavioral outcome assessment instrument. Arch Phys Med Rehabil 2003; 84(2): 277-284.
Kreutzer JS, Marwitz JH, Seel R, Serio CD. Validation of a neurobehavioral functioning inventory for adults with traumatic brain injury. Arch Phys Med Rehabil 1996; 77(2): 116-124
Kreutzer JS, Seel RT, Gourley E. The prevalence and symptom rates of depression after traumatic brain injury: a comprehensive examination. Brain Inj 2001 Jul;15(7):563–576.
Lecrubier Y, Sheehan D, Weiller E, Amorim P, Bonora I, Sheehan K, Janavs J, Dunbar G. The Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.), a short diagnostic interview : Reliability and validity according to the CIDI. European Psychiatry, 1997 ; 12 : 232-241.
Levin, H.S., & Grossman, R.G. Behavioral sequelae of closed head injury. Archives of Neurology 1978;35, 720-727.
Levin HS, Gary Jr. HE, Eisenberg HM, Ruff RM, Barth JT, Kreutzer J, et al. Neurobehavioral outcome 1 year after severe head injury. Experience of the Traumatic Coma Data Bank. J Neurosurg 1990;73:699– 709.
Malec JF, Machulda MM, Moessner AM. Differing problem perceptions of staff, survivors, and significant others after brain injury. J Head Trauma Rehabil. 1997;12(3):1-13.
Malec JF, Moessner AM, Kragness M, Lezak MD. Refining a measure of brain injury sequelae to predict postacute rehabilitation outcome: rating scale analysis of the Mayo-Portland Adaptability Inventory. J Head Trauma Rehabil 2000; 15: 670-82.
Malec JF, Buffington AL, Moessner AM, Degiorgio L. A medical/vocational case coordination system for persons with brain injury: an evaluation of employment outcomes. Arch Phys Med Rehabil 2000; 81: 1007-15.
Malec JF. Impact of comprehensive day treatment on societal participation for persons with acquired brain injury. Arch Phys Med Rehabil 2001; 82: 885-95.
Malec JF, Degiorgio L. Characteristics of successful and unsuccessful completers of three postacute brain injury rehabilitation pathways. Arch Phys Med Rehabil. 2002;83(12):1759-1764.
Malec JF, Kragness M, Evans RW, Finlay KL, Kent A, Lezak MD. Further psychometric evaluation and revision of the Mayo-Portland Adaptability Inventory in a national sample. J Head Trauma Rehabil 2003; 18: 479-92.
Malec JF. Comparability of Mayo-Portland Adaptability Inventory ratings by staff, significant others and people with acquired brain injury. Brain Inj 2004; 18: 563-75.
Malec, J. (2005). The Mayo Portland Adaptability Inventory. The Center for Outcome Measurement in Brain Injury. *http://www.tbims.org/combi/mpai*
Malkmus, D., Booth, B.J., & Kodimer, C. (1980). Rehabilitation of the head injured adult: Comprehensive cognitive management. Downey, CA: Professional Staff Association of Ranchos Los Amigos Hospital, Inc.
Malloy P, Grace J A review of rating scales for measuring behavior change due to frontal systems damage. Cogn Behav Neurol 2005; 18(1) 18-27.
Marin RS (1996). Apathy: Concept, syndrome, neural mechanisms, and treatment. Semin Clin Neuropsychiatry, 1:304-314.
Marin RS, Biedrzycki RC, Firinciogullari S . Reliability and validity of the Apathy Evaluation Scale. Psychiatry Res 1991;38:143-62.
Marwitz, J. (2000). The Neurobehavioral Functioning Inventory. The Center for Outcome Measurement in Brain Injury. http://www.tbims.org/combi/nfi
McCauley SR, Levin HS, Vanier M, Mazaux JM, Boake C, Goldfader PR, et al.The neurobehavioural rating scale-revised: sensitivity and validity in closed head injury assessment. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2001; 71(5): 643-651.
Meulemans T,Van Der Linden M, Seron X, JuilleratAC. L'évaluation des conduites émotionnelles, de la personnalité et de la motivation. In: Seron X, Van der Linden M, editors. Traité de neuropsychologie clinique, tome I. Marseille: Solal; 2000. p. 301–17.
Moussas G, Dadouti G, Douzenis A, et al. The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): reliability and validity of the Greek version. Ann Gen Psychiatry 2009; 8: 11.

Mysiw WJ, Sandel ME. The agitated brain injured patient, Part 2: Pathophysiology and treatment. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation 1997; 78, 213-220.
Nichol AD, Higgins AM, Gabbe BJ, Murray LJ, Cooper DJ, Cameron PA. Measuring functional and quality of life outcomes following major head injury: common scales and checklists. Injury 2011; 42(3): 281-287.
Norton LE, Malloy PF, Salloway S. The impact of behavioral symptoms on activities of daily living in patients with dementia. Am J Geriatr Psychiatry 2001; 9: 41-8.
Novack, T.A., & Penrod, L. (1993). Using the Agitated Behavior Scale to evaluate restlessness/agitation following traumatic brain injury. Neuro Rehabilitation 1993 ; 3, 79-82.
Peskine A, Chevignard M, Picq C, Pradat-Diehl P. Evaluation des troubles comportementaux dans le cadre d'un syndrome dysexecutif. Évaluation des troubles neuropsychologiques en vie quotidienne, 2006, P67-73.
Ponsford J, Whelan-Goodinson R, Bahar-Fuchs A. Alcohol and drug use following traumatic brain injury, a prospective study. Brain Inj 2007; 21: 1385-92.
Ready RE, Ott BR, Grace J, et al. Apathy and executive dysfunction in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. Am J Geriatr Psychiatry. 2003;11:222–228.
Reid-Arndt SA, Nehl C, Hinkebein J. The Frontal Systems Behaviour Scale (FrSBe) as a predictor of community integration following a traumatic brain injury. Brain Inj 2007; 21: 1361-9.
Reinert DF, Allen JP. The alcohol use disorders identification test: an update of research findings. Alcohol Clin Exp Res 2007; 31: 185-99.
Reitan, R. M., & Wolfson, D. (1985). The Halstead-Reitan neuropsychological test battery: Theory and clinical interpretation. Tucson: Neuropsychology Press.
Reisberg B, Auer SR, Monteiro IM. Behavioral pathology in Alzheimer's Disease (BEHAVE-AD) Rating Scale. Int Psychogeriatr. 1996;8(suppl 3): 301–308, 351–354.
Reyes RL, Bhattacharyya AK, Heller D. Traumatic head injury: Restlessness and agitation as prognosticators of physical and psychological improvement in patients. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation 1981; 62, 20-23.
Richard I, Perrouin-Verbe B, Rome J, Bernat C, Mathe JF Pharmacological treatment of post-traumatic behavioural disorders. Ann Readapt Med Phys 2003; 46(1) Pages: 49-57.
Robert PH, Clairet S, Benoit M, Koutaich J, Bertogliati C, Tible O et al. The apathy inventory: assessment of apathy and awareness in Alzheimer's disease, Parkinson' disease and mild cognitive impairment Int J Geriatr Psychiatry 2002; 17 (12):1099–1105.
Sara K. Simblett a b & Andrew Bateman c. Dimensions of the Dysexecutive Questionnaire (DEX) examined using Rasch analysis. Neuropsychological Rehabilitation. 2011;21 (1), 1–25.
Seel R, Kreutzer J, Sander A. Concordance of patients' and family members' ratings of neurobehavioral functioning after brain injury. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation 1997; 78:1254-9.
Shukla D, Devi BI, Agrawal A. Outcome measures for traumatic brain injury. Clin Neurol Neurosurg 2011; 113(6): 435-441.
Sliwinski M, Gordon WA, Bogdany J. The Beck Depression Inventory: is it a suitable measure of depression for individuals with traumatic brain injury? J Head Trauma Rehabil 1998 Aug;13(4):40-46.
Sockeel P, Dujardin K, Devos D, Deneve C, Destee A, Defebvre L. The Lille apathy rating scale (LARS), a new instrument for detecting and quantifying apathy: Validation in Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2006;77:579-84.
Sopena S, Dewar BK, Nannery R, Teasdale TW, Wilson BA The European Brain Injury Questionnaire (EBIQ) as a reliable outcome measure for use with people with brain injury. Brain Inj 2007; 21(10) Pages: 1063-1068.
Soury S, Mazaux JM, Lambert J, De Seze M, Joseph PA, Lozes-Boudillon S, McCauley S, Vanier M, Levin HS. The neurobehavioral rating scale-revised: assessment of concurrent validity. Annales de réadaptation et de médecine physique 2005; 4861-70.
Spielberger CD. Manual for the state-trait anger expression inventory STAXI-2. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources; 1999.
Starkstein SE, Mayberg HS, Preziosi TJ. Reliability, validity, and clinical correlates of apathy in Parkinson's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosciences 1992;4:134-139.*
Stout JC, Ready RE, Grace J, et al. Factor analysis of the Frontal Systems Behavior Scale (FrSBe). Assessment 2003;10:79–85.
Tabloski PA, McKinnon-Howe L, Remington R.The relationship between music and agitation in cognitively impaired nursing home residents. American Journal of Alzheimer's Care and Related Disorders Research 1995;10(1):10-15.
Teasdale TW, Christensen AL, Willmes K, et al. Subjective experience in braininjured patients and their close relatives: a European Brain Injury Questionnaire study. Brain Inj 1997;11:543–63.
Truelle JL, Van Zomeren AD, de BT, Brooks DN, Janzik HH, Lay W A European head injury evaluation chart. Scand J Rehabil Med Suppl 1992; 26 Pages: 115-125.
Truelle JL. The QOLIBRI story. Acta Neuropsychologica 2005; 3: 6–7.

Truelle JL, von Wild K, Höfer S, Neugebauer E, Lischetzke T, von Steinbüchel N. QOLIBRI group the QOLIBRI – towards a quality of life tool after traumatic brain injury: current developments in Asia. Acta Neurochir Suppl 2008;101:125–9.

Vanier M, Mazaux JM, Lambert J, Dassa C , Levin HS.Assessment of neuropsychologic impairments after head injury: inter-rater reliability and factorial and criterion validity of the Neurobehavioral Rating Scale-Revised', Archives of Physical Medicine & Rehabilitation 2000; 81(6): 796-806.

Von Steinbuechel N, Petersen C, Bullinger M. Assessment of health-related quality of life in persons after traumatic brain injury – development of the Qolibri, a specific measure. *Acta Neurochir 2005;93(Suppl.):43–9.*

Von Steinbuechel N, Wilson L, Gibbons H, et al. Quality of Life after Brain Injury (QOLIBRI) – scale validity and correlates of quality of life. J Neurotrauma. 2010; 27, 1157-1165.

Weinfurt KP, Willke R, Glick HA, Schulman KA. Towards a composite scoring solution for the Neurobehavioral Functioning Inventory. Qual Life Res 1999; 8(1-2): 17-24.

Whiteside SP, Lynam DR. The Five Factor Model and Impulsivity: Using a structural model of personality to understand impulsivity. Personality and Individual Differences 2001;30:669–689.

WHO ASSIST Working Group. The Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST): development, reliability and feasibility. Addiction 2002; 97: 1183-94.

Wilde EA, Whiteneck GG, Bogner J, Bushnik T, Cifu DX, Dikmen S. Recommendations for the use of common outcome measures in traumatic brain injury research. Arch Phys Med Rehabil 2010; 91(11) : 1650-1660.

Wilson BA, Alderman N, Burgess PW, Emslie HC, Evans JJ (1996). The Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome. Thames Valley Test Company: Flempton, Bury St Edmunds.

Witol AD, Sander AM, Seel RT, Kreutzer JS. Long term neurobehavioral characteristics after brain injury: Implications for vocational rehabilitation. Journal of Vocational Rehabilitation 1996;7:159-167.

Wood R, Alderman N, Williams C. Assessment of neurobehavioural disability: a review of existing measures and recommendations for a comprehensive assessment tool. Brain Inj 2008; 22(12) Pages: 905-918.

3. *Question 3 : Techniques de soin et interventions non médicamenteuses*

Base bibliographique utilisée : Medline
Langue : anglais, français
Date limite : 01/1990-03/2012
Nb de références : 448, Nb d'articles sélectionnés : 81

Termes utilisés:
("Brain Injuries"(Majr:NoExp)) OR "Craniocerebral Trauma"(Majr:NoExp) OR Or Brain injur* Or Brain trauma* Or Head injur* Or Head trauma*(title) AND "Complementary Therapies"(Mesh) OR "Behavior Therapy"(Mesh) OR "Cognitive Therapy"(Mesh) OR "Feedback"(Mesh) OR "Holistic Nursing"(Mesh) OR "Psychoanalysis"(Mesh) OR "Psychotherapy"(Mesh) OR "Family Therapy"(Mesh) Or psychological treatment OR psychological therap* OR behaviour management OR group psychotherapy OR family intervention Or music therapy Field: Title NOT "Critical Care"(Mesh) OR "Child"(Mesh)) OR "Infant"(Mesh) OR "Pediatrics"(Mesh) OR "Adolescent"(Mesh) Or Critical care OR child* OR infan* Or paediatr* or pediatr* OR adolescent*

Littérature « grise » : rapports d'instituts nationaux, textes issus de livres ou de congrès de référence.

- Gordon WA. Cognitive remediation : an approach to the amelioration of behavioral disorders. In Wood RL, editor. Neurobehavioral sequelae of traumatic brain injury.London : Taylor et Francis; 1990. p 175-93.
- Ponsford J. Assessment and management of behavioral problmes associated with TBI. In Ponsfor j editor. Traumatic brain injury : rehabilitation for every adaptative living. Hove: Lawrence Erlbaum associates;1995. p.65-94.
- Jagon La psychothérapie psychanalytique à la suite d'un TCC. Les Publications du CRIR. 2005
- Actes des 19°Entretiens de la Fondation Garches. Comportement et lésions cérébrales. Ed Frison Roche 2006
- H.Oppenheim-Gluckman . La Pensée Naufragée, Clinique psycho pathologique des patients cérébrolésés.. Ed Economica 2006
- Problèmes en Médecine de Rééducation. Prise en charge des traumatisés cranio-encéphaliques de l'éveil à l'insertion. Ed Masson 2007
- JM Mazaux, JM Destaillats, C Belio, J.Pelissier. Rencontres en rééducation. Handicap et Famille Approche neurosystémique et lésions cérébrales. Ed Elsevier Masson 2011
- JF Mathé Actes du colloque Sofmer : Troubles du comportement après Traumatisme Crânien: quelles options thérapeutiques ? Nantes 12 Octobre 2011
- H.Oppenheim Gluckman. Les cérébrolésés. Numéro spécial de l'Information Psychiatrique. 2012, 88 5.

3.1. *Recommandations générales:*

R34 : La prise en charge non médicamenteuse des troubles du comportement du patient traumatisé crânien et de la souffrance des familles est recommandée en première intention et ceci à tous les stades évolutifs. Celle-ci doit être réalisée par des thérapeutes connaissant les troubles neuropsychologiques des TC en concertation et en relation avec les équipes professionnelles et l'entourage (AE).
R35 : La prise en charge non médicamenteuse des troubles du comportement comprend différentes approches : holistique (parcours programmés, activités occupationnelles, sociales, professionnelles…), cognitivo -comportementale, systémique familiale, psychanalytique, ainsi qu'une adaptation des comportements de l'entourage du patient et des équipes de soin et de suivi (AE).
R36 : Des approches différentes peuvent être combinées en fonction de la prédominance de certains symptômes ou co-morbidités et être associées si nécessaire à des prises en charges spécifiques (syndrome post traumatique, toxicomanie…) (AE).
R37 : Des études menées avec une méthodologie scientifiquement validée seraient nécessaires pour déterminer parmi les différentes approches non médicamenteuses : holistique, cognitivo-comportementale, systémique, psychanalytique, les modalités les plus efficientes de prise en charge des troubles du comportement des patients TC (AE).
R38 : Les activités de rééducation: neuropsychologie, orthophonie, kinésithérapie, ergothérapie, doivent être individualisées et spécifiques notamment en ce qui concerne la rééducation neuropsychologique (c'est-à-dire ciblées sur les processus dysfonctionnels). Ces activités participent à l'amélioration des troubles du comportement et sont recommandées dans le cadre du parcours de soin des patients victimes d'un TC (AE).
R39 : Un programme d'activités occupationnelles : sportives, artistiques, culturelles… ou un projet socio professionnel lorsqu'il est possible, faisant appel à des structures médico sociales telles que les Services d'Accompagnement Médico-Social pour Adultes Handicapés (SAMSAH), Services d'Accompagnement à la vie Sociale (SAVS), Groupes d'Entraide Mutuelle (GEM), Unités d'évaluation, de Réentraînement et d'Orientation Socioprofessionnelle (UEROS)… en lien avec les Maisons Départementales des Personnes Handicapées (MDPH), sont recommandés en raison de leur rôle structurant, socialisant et valorisant sur le plan personnel ; ces programmes doivent être intégrés à la prise en charge globale du patient (AE).
R40 : Des études complémentaires seraient souhaitables pour évaluer l'adéquation et l'efficacité des mesures ou des programmes de réinsertion sociale ou professionnelle(AE).

3.2. *Approches et prises en charge spécifiques :*

3.2.1. *Approches holistiques et institutionnelles*

3.2.1.1. *Introduction*

L'approche holistique dérivée de l'holisme dans les années 1920 envisage le fonctionnement humain de façon globale et complexe dans le cadre d'un modèle défini récemment dans le champ médical comme biopsychosocial. Contrairement aux trois précédentes approches, la psychothérapie holistique n'est pas dérivée d'une technique déjà existante mais a été spécialement conçue pour les patients TC. Le principe est d'aborder de façon globale, coordonnée et progressive par des séances de psychothérapie individuelle, de psychothérapie de groupe, de réentraînement cognitif, la question de la prise de conscience du handicap et de son acceptation en vue d'une meilleure insertion sociale et professionnelle. Le patient progresse par étapes successives selon le schéma classique suivant : engagement, prise de conscience, malléabilité, maîtrise des processus de compensation, acceptance, identité, réintégration sociale.

Aux Etats- Unis, il s'agit de programmes intensifs allant jusqu'à 20h/semaine sur une durée de 4 à 6 mois. Goldstein, historiquement sur des patients TC de la première guerre mondiale, puis Ben Yshai et Prigatano dans les années 1980, suivis dans les années 90 de Teasdale et Christensen en Europe et de North en France ont été les promoteurs de cette prise en charge des traumatisés crâniens. Aujourd'hui ce concept est globalement intégré dans la pratique de la MPR et dans l'activité des institutions de soins de suite et de réadaptation spécialisées dans la prise en charge des patients TC. C'est en France l'orientation des groupes Delta et d'une certaine façon, des UEROS et de certains SAMSAH TC.

3.2.1.2. *Résumé des articles*

- Prigatano et al. (1984) (niveau 3) évalue son Programme de Réadaptation Neuropsychologique (NRP : Neuropsychological Rehabilitation Program) sur 17 patients TC comparés à 18 patients dans un groupe contrôle constitué de façon rétrospective de patients qui n'ont pas pu suivre le programme NRP. Il consiste en un travail intensif 6h/J 4j/semaine durant environ 6 mois basé sur le réentraînement cognitif, l'acceptance des séquelles et la réinsertion socio- professionnelle. **Les patients traités ont une amélioration discrète des troubles cognitifs mais une amélioration significative des troubles émotionnels et du taux de reprise du travail (75% vs 36%) par rapport au groupe contrôle**.
- Teasdale et al. (1993) (avis d'expert) étudient un programme holistique d'une durée de 4 mois sur 22 patients TC et 14 AVC à 2,5 ans en moyenne de leur accident avec un suivi d'un an. Ils constatent dans les deux groupes une amélioration de la situation émotionnelle, sociale et professionnelle.
- Delmonico et al. (1998) (avis d'expert) décrit un modèle de psychothérapie de groupe chez des patients TC focalisé sur les troubles du comportement, en particulier la gestion de la frustration et les addictions, en associant des approches éducatives, cognitives, occupationnelles, au sein d'une équipe coordonnée en centre de rééducation.
- Burg et al. (2000) (niveau 4) compare un groupe de 42 patients psychiatriques avec antécédents de TC à 25 patients sans TC hospitalisés en institution psychiatrique. Les patients TC présentent une moins bonne amélioration à la Brief Symptom Inventory que les patients non TC.
- Soderback et al. (2004) (niveau 4) décrit une cohorte de 46 patients participant à un programme de thérapie institutionnelle centré sur le jardinage. Celui-ci stimule les capacités sensitivo -motrices, les fonctions cognitives, l'insertion sociale et le sentiment de bien- être, mais des investigations complémentaires sont nécessaires pour valider son efficacité.
- Marin (2005) (avis d'expert) présente une approche utilisant le modèle biopsychosocial pour évaluer et améliorer les troubles de la motivation chez les patients TC. Cette étude ne rapporte pas de résultat de patients.
- Judd & Wilson (2005) (enquête de pratique) ont interrogé par courrier 21 psychologues prenant en charge des patients TC en Grande Bretagne sur le meilleur moyen de fonder une alliance thérapeutique. Les thérapeutes suggèrent d'utiliser une combinaison de prises en charges éducatives, psycho sociales et cognitives.
- Schonberg et al. (2006) (niveau 4) évaluent le rôle de l'alliance thérapeutique dans le cadre d'un programme holistique de 14 semaines chez 86 patients dont 27 TC, 49 AVC et 10 divers neurologiques. Le degré d'alliance thérapeutique était corrélé à la réduction du syndrome dépressif et à la bonne participation au programme. Les auteurs suggèrent de poursuivre les recherches pour améliorer le processus d'alliance thérapeutique.
- Dahlberg et al. (2007) (niveau 2) présentent une étude randomisée avec groupe contrôle d'un programme de 12 sessions de groupe de 1H30 par semaine centré sur l'amélioration des troubles de la communication

sociale chez 52 patients TC à plus d'un an de leur accident. **A la fin du programme les patients avaient amélioré leur niveau de communication et de satisfaction de vie, les résultats se maintenant après 6 mois de suivi**.

- Martelli et al. (2008) (revue de la littérature) décrivent un modèle de programme holistique intégrant une approche psychothérapique centrale à une approche d'apprentissage et de réadaptation des aptitudes sociales.
- Mc Donald et al. (2008) (niveau 2) ont effectué une étude randomisée multicentrique (3 centres de Sidney en Australie) avec groupe contrôle sur l'efficacité d'un programme holistique centré sur l'amélioration des troubles du comportement chez 39 patients TC en externe. Les patients ont été inclus dans 3 groupes de 13 patients : un groupe suivant le programme holistique de 12 semaines, 3H/sem en thérapie de groupe et 1H/sem en thérapie individuelle, un groupe bénéficiant d'activités sociales, un groupe en liste d'attente. **Le groupe traité a amélioré ses capacités d'interaction sociale sans amélioration de la cognition sociale ni de l'auto évaluation des troubles du comportement cependant**. Les deux autres groupes n'ont pas présenté d'amélioration significative. Les auteurs concluent que leur programme a un effet limité mais présent sur les troubles du comportement.
- Cicerone et al. (2008) (niveau 2) expose une étude randomisée avec groupe contrôle sur 68 patients TC à plus d'un an de leur accident répartis en deux groupes de 34 : un groupe suivant un programme de réadaptation neuropsychologique holistique associant une prise en charge de groupe et une prise en charge individuelle 15H/sem durant 16 semaines, l'autre suivant une réadaptation neurologique traditionnelle. Les performances cognitives étaient améliorées dans les deux groupes. **Le groupe ayant suivi le programme holistique était amélioré significativement sur le plan de l'intégration sociale et de la qualité de vie par rapport au groupe contrôle, les gains étant maintenus à 6 mois de distance après la fin du programme**. Les auteurs concluent à l'efficacité du programme de réentraînement neuropsychologique holistique.
- Hofer et al. (2010) (niveau 4) présente un travail préliminaire sur 11 patients TC bénéficiant d'un programme neuropsychologique et psychothérapique centré sur les stratégies d'ajustement avec une amélioration de la dépression et de l'adaptation des comportements. Les auteurs concluent à des résultats encourageants nécessitant une validation par une étude contrôlée.
- Nilson et al. (2011) (niveau 4) décrivent à propos de 10 patients victimes d'un TC modéré un programme holistique de groupe centré sur l'auto évaluation des troubles, souvent mal identifiés par les patients, sur l'information, l'activité physique et les stratégies d'ajustement.
- Driscoll et al. (2011) (revue de la littérature) les auteurs présentent les différents programmes psycho-sociaux, leurs intérêts et leurs limites dans le domaine de la pathologie psychiatrique et du traumatisme crânien.
- Saout et al. (2011) (niveau 4) décrivent le cas d'un patient TC agité et violent en service de rééducation malgré un traitement psychotrope lourd qui s'est progressivement calmé grâce à une prise en charge institutionnelle par séjours successifs en secteur psychiatrique en alternance avec le service de rééducation. Les auteurs concluent à l'intérêt du cadre institutionnel pour ce type de troubles du comportement.

3.2.1.3. *Synthèse et recommandations*

Nous disposons de 16 articles dont 3 de niveau 2.
Constat : L'approche holistique améliore les troubles émotionnels, l'intégration et les interactions sociales.
R41 : L'approche holistique, même si son accès demeure limité par l'importance des moyens nécessaires à sa mise en œuvre, est recommandée en particulier pour les patients ayant des difficultés d'intégration sociale (AE).
R42 : Un effort doit être effectué à l'échelon national pour développer et évaluer la faisabilité des programmes holistiques au niveau national (AE).

3.2.2. *Psychothérapies comportementales (TC) et cognitivo-comportementales (TCC)*

3.2.2.1. *Introduction*

L'approche cognitivo-comportementale représente l'un des courants majeurs de la psychologie clinique contemporaine développé initialement dans les pays anglo-saxons dans les années 1940. L'hypothèse de base est que l'interprétation de l'expérience subjective serait biaisée par l'influence de schémas cognitifs inadaptés pouvant générer des troubles et des symptômes observables. De tels schémas demeurent largement implicites, mais leurs productions (images mentales, pensées dites « automatiques ») sont quant à elles accessibles à la conscience ; elles peuvent donc être identifiées et, le cas échéant, modifiées.
Le but de la thérapie consistera ainsi à aider le sujet à modifier les croyances et les pensées et les comportements à deux niveaux :

(1) Au niveau cognitif : processus de « restructuration cognitive » : il s'agit de reconnaître les pensées dysfonctionnelles, d'identifier les distorsions cognitives, d'en tester la validité, et de développer des alternatives plus rationnelles au travers d'une alliance thérapeutique. La méthodologie est rigoureuse, passant par une évaluation systématique et par l'établissement d'objectifs réalistes progressifs contractualisés et auto et hétéro évalués (feed back).
(2) Au niveau comportemental : on peut par exemple évoquer l'exposition graduée aux situations-problème, la mise en place d'expériences comportementales, le développement d'un « dialogue intérieur », la tenue de fiches thérapeutiques et de journaliers, le recours aux jeux de rôles, l'enseignement de stratégies de résolution de problèmes, ou encore l'application de techniques de relaxation.

La TCC développée depuis les années 1980-1990 chez les patients TC sous l'influence en particulier de Wood (1988) et Ponsford (1995) est actuellement recommandée et pratiquée en première intention dans les pays anglo-saxons. Face à la conjonction de troubles comportementaux, émotionnels et cognitifs, la TCC semble adaptée : on pense par exemple au caractère hautement structuré de la thérapie (l'attitude du praticien est certes empathique, mais reste néanmoins très active), à la définition d'objectifs précis, concrets, à la focalisation sur l' « ici et maintenant ». Fayol (2003) dans une revue de la littérature considère l'approche cognitivo comportementale comme l'une des plus décrites dans le traitement non pharmacologique des troubles du comportement des patients TC. Paradoxalement il n'y a pas encore en France de diffusion ou de pratique à grande échelle de cette approche auprès des patients TC.

3.2.2.2. ***Résumé des articles***

- Wood & Burgess (1988) (niveau 4) publient une série rétrospective de 30 cas de patients agressifs, dont 10 TC, soumis à des techniques de renforcement positif par récompenses verbales ou matérielles (« positive reinforcemnent ») et d'extinction par isolement dans une pièce prévue à cet effet (« time-out ») avec une réduction progressive des mises à l'isolement passant de 8 par 5 semaines à 2 par 5 semaines après 6 mois de suivi.
- Zencius et al. (1990) (niveau 4) décrivent sur 3 cas de comportements de désinhibition sexuelle une amélioration après l'association de techniques de biofeed back et de réentraînement comportemental.
- Pickett (1991) (niveau 4) évoque l'intérêt de l'imagerie mentale en psychothérapie pour aider les patients à mieux s'adapter à leur déficience et à adopter des comportements nouveaux. Il s'agit d'une description de la méthode utilisée sans résultats précis de patients.
- Uomoto (1992) (niveau 4) décrit une application des techniques de renforcement et d'extinction appliqué à un cas de patient agressif et à sa famille.
- Ponsford (1995) et Manchester (1997) (niveau 4) décrivent quelques cas d'application des techniques d'extinction et de renforcement positif, consistant en cas de réactions agressives à détourner le regard, quitter la pièce sans commentaire et à reprendre l'action comme si rien ne s'était passé associée à des stratégies de récompense et de biofeed back positif en cas de réaction adaptée.
- Alderman et al. (1999) (niveau 4) discutent à partir de quelques cas l'intérêt de l'utilisation d'une échelle d'agressivité : l'OAS-MNR (Overt Aggression Scale Modified for Neuro Rehabilitation) pour évaluer l'origine de l'agressivité et donner un feed back au patient.
- Yody et al (2000) (niveau 4) à propos d'un cas de désinhibition et d'agressivité en institution insistent sur la nécessité d'une évaluation précise des troubles du comportement et d'une bonne formation de l'équipe.
- Demark et al. (2002) (revue de la littérature) évoque les difficultés d'application des méthodes comportementales aux troubles agressifs des patients cérébrolésés, compte tenu de leurs déficiences neurologiques et la nécessité de les adapter à ce type de patients.
- Bedard et al. (2003) (niveau 3) évaluent pour la première fois la Thérapie Cognitive Basée sur la Pleine Conscience (MBCT : Mindfulness Based Cognitive Therapy) centrée sur des exercices de méditation, de respiration, d'imagerie mentale et d'échange en groupe destinés à penser différemment les incapacités et la vie dans le sens de l'acceptation. 10 patients victimes d'un TC léger à modéré ont suivi un programme de groupe de 12 semaines comparés à 3 témoins, avec une amélioration significative de la qualité de vie, de la dépression et du stress. Cette étude préliminaire intéressante nécessite une confirmation sur un plus grand nombre de patients.
- Anson et Ponsford (2006) (niveau 4) étudient un groupe de 30 patients suivant programme de TCC de 10 séances 2/sem durant 5 semaines basé sur les stratégies d'adaptation aux troubles émotionnels (Coping Skills Group) à un groupe contrôle (liste d'attente). Ils retrouvent une amélioration subjective de la compréhension des troubles émotionnels et des stratégies pour y faire face, sans amélioration cependant de la dépression, de l'anxiété, de l'estime de soi et du fonctionnement psycho- social. Les critères de prédiction de réussite sont la faible gravité du TC, le bon niveau de conscience du handicap et le faible niveau de troubles cognitifs et émotionnels.

- Carnevale et al. (2006) (niveau 2) dans une étude randomisée sur 37 patients cérébrolésés (TC et non TC) et leur conjoint à domicile, comparent trois groupes : un bénéficiant d'un programme personnalisé d'éducation et d'apprentissage de gestion des troubles du comportement (Natural Setting Behavior Management : NSBM), un suivant un programme d'éducation simple, le dernier étant un groupe contrôle. Le groupe traité s'améliore significativement par rapport aux deux autres 3 mois après la fin du programme avec une réduction des troubles du comportements agressifs des patients, mais pas de réduction du stress et du fardeau du conjoint.
- Mateer & Sira (2006) (niveau 4) sur une étude de cas insistent sur l'importance d'associer le réentraînement cognitif à la TCC pour améliorer les troubles cognitifs et émotionnels limitant le retour au travail.
- Manchester et al. (2007) (niveau 4) décrivent un programme de TCC de groupe (programme EQUIP), sur 3 patients TC agressifs suivant une séance collective de 30 mn 4 fois par semaine durant 6 semaines centrées sur l'apprentissage de bonnes conduites sociales, l'amélioration de l'humeur, et la réduction des comportements agressifs. 2 patients sont améliorés à la fin du programme et 3 mois plus tard les trois patients sont moins violents mais deux sur trois n'ont pas améliorleurs croyances antisociales.
- Soo & Tate (2007) rédigent la première revue de la littérature pour la Cochrane database sur le traitement psychologique (y compris médicamenteux) de l'anxiété chez les patients TC et ne retrouvent que trois études de faibles échantillons dont deux chez les TC légers à modérés, retrouvant une amélioration de l'anxiété dans les groupes traités par TCC souvent en association avec le réentraînement cognitif par rapport aux groupes contrôles. Le nombre de patients et l'hétérogénéité des études n'ont pas permis d'effectuer une méta analyse. Par ailleurs, les patients TC les plus graves ne sont pas inclus dans ces trois études. Les auteurs recommandent de poursuivre la recherche dans ce domaine.
- Arco (2008) (niveau 4) décrit chez un patient TC grave, l'amélioration de troubles compulsifs (comptage, mictions) par une TCC à domicile avec un maintien des résultats à 6 mois.
- Bradbury et al. (2008) (niveau 2) comparent 20 patients TC graves à domicile répartis en deux groupes de 10, présentant des troubles anxieux ou dépressifs, l'un suivant un programme de 10 séances de TCC adaptée aux TC et l'autre un programme éducatif à domicile ou par téléphone. Les auteurs retrouvent dans le groupe traité par TCC une amélioration des symptômes anxiodépressifs mais pas d'amélioration des compétences sociales ni de l'adaptation au handicap. Ils ne retrouvent pas d'amélioration dans le groupe suivant le programme éducatif.
- Fann et al. (2009) effectuent une revue de la littérature sur le traitement de la dépression post TC. Sur 27 études retenues il ne retrouve pas d'étude portant spécifiquement sur la prise en charge psychothérapique de la dépression. Ils concluent à une pauvreté de la littérature et recommande les traitements sérotoninergiques et les TCC en première intention ainsi que la poursuite des recherches dans ce domaine.
- Walker et al. (2010) (niveau 4) publient une étude rétrospective de 52 patients TC graves présentant des accès de colère traités par une TCC de groupe adaptée aux séquelles neurologiques 1 séance par semaine pendant 12 semaines. 9 groupes en tout on été suivis de 1998 à 2006. Les patients ont été améliorés sur le plan du sentiment et de l'expression de la colère après les séances avec un maintien des effets à long terme dans 31 cas. Des études complémentaires avec groupe contrôle sont nécessaires pour étayer ces résultats.
- Topolovec-Vranic et al. (2010) (niveau 4) évaluent chez 21 patients TC légers à modérés, dépressifs, vivant à domicile, l'efficacité d'un programme de TCC par internet (MoodGym) 1 séance/sem durant 6 semaines. 64% d'entre eux ont pu terminer le programme, et 43% ont été recontactés à 1 an par téléphone. Les scores de dépressions sont améliorés chez les patients ayant terminé le programme avec un maintien à 1 an pour les 43% ayant répondu. Le niveau de participation est limité par la sévérité des troubles de la mémoire et de l'attention. Des études contrôlées sont nécessaires pour valider ce travail.
- Lundqvist et al. (2010) (niveau 4) présentent une étude prospective sans groupe contrôle sur 21 patients cérébrolésés ayant suivi une TCC en groupe avec une amélioration de leur conscience des troubles et de leurs stratégies comportementales ainsi que de leur satisfaction de vie, de leur situation professionnelle et de leur confiance en soi. Des études contrôlées sont nécessaires pour valider ce travail.
- Doering & Exner (2011) (revue de la littérature) publient une revue sur l'efficacité des TCC combinées au réentraînement cognitif dans les troubles du comportement des patients TC. Il souligne malgré un intérêt probable la fragilité méthodologique de toutes les études et la nécessité de poursuivre la recherche dans ce domaine.
- Kangas & Mc Donald (2011) (revue de la littérature) évoquent l'intérêt parmi les TCC des Thérapies « d'acceptance » en pleine conscience et d'une évaluation scientifique de leur efficacité pour les patients TC légers à modérés.
- Schmidt et al. (2011) (revue de la littérature) publie une revue sur l'intérêt du « feedback » pour améliorer la conscience du handicap chez les patients cérébrolésés (TC et non TC). Sur 12 études, seules 3 sont de méthodologie correcte incluant 62 patients au total. Les résultats sont modestes sur la prise de conscience et l'amélioration fonctionnelle. Les auteurs recommandent la réalisation de nouvelles études.

- Hsieh et al (2012) (niveau 2) dans une étude randomisée contrôlée évaluent l'efficacité d'un programme de 12 semaines de TCC sur l'anxiété de patients TC modérés à graves. Vingt-sept patients sont répartis en deux groupes : l'un suivant un programme d'entretiens motivationnels et l'autre suivant un programme d'entretiens non directifs. L'anxiété était améliorée dans le premier groupe mais les résultats étaient moins bons en cas de troubles mnésiques. Les auteurs recommandent des études complémentaires pour mieux cibler les patients pouvant bénéficier des TCC.
- Waldron et al (2013), présente une revue de la littérature. Sur 24 études (11 fondées sur des études de cas ; 13 études de groupe dont 9 avec groupe contrôle). Les travaux y sont regroupés en fonction des domaines d'intervention, ce qui illustre bien la diversité de ces derniers : troubles obsessionnels /compulsifs ;état de stress post-traumatique ; anxiété ; dépression ; gestion de la colère ; « coping skills » ; « social skills ».En ce qui concerne plus particulièrement les études de groupes, la revue en rapporte les résultats très généralement favorables (différences pre-vs post-intervention en intra-groupe ; ou bien au bénéfice des groupes traités vis-à-vis des groupes contrôles). Cependant les auteurs proposent de nettement distinguer significativité statistique et modifications à l'échelle clinique. De ce point de vue, l'amélioration des troubles reste assez souvent incomplète (et les échecs ne sont pas exceptionnels). Malgré ses points forts, l'approche TCC ne constitue donc pas, selon Waldron et al., « une panacée ». Sont finalement posées la question du « dosage » (« dose-response relationship »), et celle du format (prise en charge individuelle ou bien collective) pertinents.

3.2.2.3. *Synthèse et recommandations*

Nous disposons de 26 articles, dont 3 de niveau 2 et 14 de niveau 4, plus 9 revues de la littérature.

R43 : Malgré certaines limites liées à l'intensité des déficiences cognitives et à la nécessaire faculté d'auto-analyse, les TCC sont recommandées notamment chez les patients souffrant de manifestations anxio dépressives, d'irritabilité ou de colère (AE).
R44 : Quand les troubles cognitifs (en particulier mnésiques et exécutifs) sont trop prononcés, il est recommandé de s'orienter vers des interventions plus proprement comportementales (AE).
R45 : Un effort doit être effectué à l'échelon national pour développer et évaluer les TCC qui sont sous-utilisées en France malgré de nombreuses études scientifiques internationales suggérant un intérêt dans certains troubles du comportement des patients TC (AE).

3.2.3. *Approches systémiques familiales*

3.2.3.1. *Introduction*

Les psychothérapies familiales se sont développée aux Etats-Unis à partir des années 1950 sous l'influence de Gregory Bateson et de l'Ecole de Palo Alto qui en associant la théorie de la communication (cybernétique) et l'ethnologie a donnée naissance à une nouvelle discipline : la systémique (étude des relations entre systèmes). Celle ci, appliquée à la famille (considérant la famille comme un système) devint la Thérapie Familiale Systémique (TFS). Cette approche parcourue par différents courants successifs a connu un engouement très vif à partir des années 1960 avec l'ouverture de centres de Thérapie Familiale aux Etats-Unis. Elle consiste, au cours d'entretiens familiaux, à analyser la famille sur plusieurs générations, à détecter les troubles de la communication (verbale et non verbale) : secrets, méconnaissance de la souffrance, jalousie, alliances, conflits, et à tenter de les améliorer par l'échange entre les membres de la famille et avec le thérapeute.
Elle est introduite dans les années 1970-1980 en Europe et en France ou elle est enseignée depuis les années 1980 sous l'impulsion, entre autres, de P.Caillé, Neuburger, M El Kaim, JP Mugnier, et pratiquée plus spécialement dans les situations de violences familiales et d'abus sexuels, de troubles du comportement de l'enfant et de l'adolescent ou de problèmes conjugaux (thérapies de couple).
Les premiers articles sur la prise en charge des familles de traumatisés crâniens datent des années 1980. Celle-ci, initialement orientée vers le soutien et l'information s'est progressivement enrichie de différents courants psychothérapiques et tout particulièrement de l'approche systémique. En France, depuis les années 1990, JM. Destaillats, C. Belio et JM. Mazaux ont défini l'approche neuro-systémique qui prend en compte les difficultés familiales dans leur globalité tout en intégrant les troubles neurologiques et l'environnement social au sens large du TC (institutionnel, occupationnel, professionnel..). Face à l'accident, les séquelles notamment neurologiques, les conséquences psychiques et environnementales, l'objectif de la thérapie est de permettre une co-(re)construction associant le patient, la famille et l'équipe soignante telle que la proposent Dumond et al. (2012).

3.2.3.2. *Résumé des articles*

- Söderstrom S et al. (1988 ; 1992) (niveau 4) décrivent un modèle d'intervention et de psychothérapie familiale pour la gestion des crises selon l'approche de la relation d'objet et l'analyse transactionnelle à propos d'un cas.
- Uomoto JM et al. (1992), (niveau 4) présentent une étude de 2 cas cliniques de patients agressifs insuffisamment améliorés par une prise en charge de type comportementale individuelle qui l'ont finalement été à la suite d'un entraînement des membres de la famille à la gestion des crises de colère. Les auteurs soulignent l'intérêt d'associer des approches individuelle et familiale.
- Perlesz & O'Loughlan (1998) (niveau 3), étudient de façon prospective 50 familles de patients TC bénéficiant d'un suivi de type éducatif et avec une évaluation avant la prise en charge, à 1 an et à 2 ans. Ils retrouvent une amélioration significative à 1 an du niveau de fardeau, d'équilibre et de tension familiale et conjugale. Mais ils constatent à 2 ans un retour intégral à la situation antérieure de tensions familiale. Ils suggèrent un accompagnement plus long des familles et la réalisation d'une étude contrôlée.
- Tyerman et al (2001) (niveau 4) décrivent un programme de soutien familial basé sur une évaluation standardisée de la situation familial puis la mise en place d'un accompagnement à 3 niveaux : information sous forme d'un cycle de cours sur le TC, suivi de la famille, conseils conjugaux. Ce programme mis en place et suivi durant 7 ans avant la publication de l'article semble intéressant mais nécessite selon les auteurs une évaluation contrôlée.
- Laroi (2003) (niveau 4) présente des études de cas illustrant l'intérêt d'une psychothérapie familiale systémique par rapport à une approche purement informative ou éducative. Ils évoquent la nécessité d'une étroite collaboration entre les professionnels du TC et les psychothérapeutes familiaux, ces derniers devant avoir une bonne connaissance des séquelles neurologiques du TC.
- Fayol (2003), dans une revue de la littérature, sur la prise en charge non médicamenteuse des troubles du comportement des patients TC, recommande parmi les psychothérapies : les psychothérapies de soutien intégrées aux programmes holistiques, les psychothérapies psycho -dynamiques et la psychothérapie familiale systémique telle que décrite et pratiquée par Destaillats et col.
- Destaillats et al. (2004 ; 2011) dans deux articles de niveau 4, a détaillé l'approche neurosystémique familiale de patients TC. Une des hypothèses fondamentales est que le TC déclenche une crise relationnelle au sein de la famille et entre la famille et l'environnement extérieur responsable de troubles de la communication, de conflit, d'incompréhensions, d'épuisement des proches ou des soignants et au final de « bouc émissérisation » du patient lui-même. Les entretiens visent à améliorer la communication au sein de la famille en améliorant le niveau de connaissance et de reconnaissance de la souffrance de chacun des membres dans le contexte du TC et de l'histoire globale de la famille englobant la famille personnelle et les familles d'origine.
- Lefebvre et al (2007) (niveau 4), décrivent un programme d'intervention familiale (PRIFAM) destiné à améliorer les relations entre personnel soignant et familles. 17 professionnels issus de disciplines différentes ont suivi une formation spécifique qui leur a permis d'améliorer la communication interdisciplinaire et avec les familles de patients.
- Rodgers et al (2007) (niveau 4), évaluent un programme de prise en charge de familles (de TC et de Blessés médullaires) en groupe (Multiple Family Group Treatment) selon une approche psycho- éducative. 27 patients et 28 conjoints ont participé durant 12 à 18 mois à ces groupes avec une amélioration de l'anxiété et de la dépression chez les patients et une amélioration de la fatigue chez les conjoints.
- Rivera et al (2008) (niveau 2) comparant un groupe de 67 conjoints, 33 conjoints bénéficiant de 12 interventions sur 1 an de résolution de problèmes destinées à 34 conjoints de patients TC bénéficiant d'un même nombre d'interventions de type informatifa montré une amélioration significative de la dépression et des plaintes somatiques, mais pas d'amélioration sur le sentiment de fardeau et de bien être.
- Klonoff et al (2008) (niveau 4), décrivent une approche expérientielle des familles (FEM : Family Experiential Model) permettant aux membres de la famille et aux thérapeutes de partager leur vécu et d'augmenter leur niveau d'empathie. Ils recommandent d'élargir cette approche aux suivis de groupes et de l'inclure dans les prises en charges holistiques.
- Kreutzer et al (2009 ; 2010) (niveau 3) dans deux articles évaluent l'effet d'un programme de 5 sessions de 2 heures sur 10 semaines pour la famille : le BIFI (Brain Injury Family Intervention) décrit initialement en 2002. Ce programme est basé sur un mélange d'approche systémique, comportementale et éducative donnant aux membres de la famille des moyens de compréhension de la situation, de gestion du stress et de résolution de problèmes. Les résultats à 3 mois sur 76 membres et 76 patients, sans groupe contrôle, retrouvent un bon niveau de réussite du programme et de satisfaction, surtout pour les conjoints mariés, mais un manque de résultat sur le stress familial et individuel ainsi que sur la satisfaction de vie des membres de la famille. Les auteurs évoquent la nécessité d'une évaluation quantitative et qualitative des résultats.
- Koleck et al. (2011) (niveau 2) décrivent une étude exploratoire de la psychothérapie neurosystémique familiale pour familles de patients TC en secteur hospitalier sur 17 familles. Elle compare 10 familles ayant

bénéficié de 4 séances à 1 mois d'intervalle dans le cadre de la Consultation Handicap et Famille du CHU de Bordeaux à 7 familles témoins. Le sentiment de colère (STAXI) et la cohésion familiale (FACES 3) sont améliorés significativement dans le groupe traité. L'anxiété et la dépression (HADS) ont tendance à s'améliorer par rapport au groupe non traité. Cette étude encourageante nécessite d'être poursuivie sur le long terme avec l'inclusion d'un nombre plus important de familles dans les deux groupes.

- Wiart L et al (2012) (niveau 4) sur une cohorte de 47 patients TC suivis durant un an, au rythme d'une session d'une heure par mois en moyenne selon une approche neuro -systémique individuelle (11 sessions individuelles plus une session familiale) centrées sur les difficultés familiales et relationnelles au sens plus général. Le travail est centré sur la création d'une relation thérapeutique basée sur l'histoire familiale et personnelle du patient en lien avec ses séquelles neurologiques actuelles. Les auteurs retrouvent une amélioration significative globale dans 73% des cas, en particulier sur les symptômes de dépression, d'anxiété et d'agressivité. L'adynamisme, l'impulsivité et les troubles addictifs ne semblent pas améliorés par cette technique.

3.2.3.3. *Synthèse et recommandations*

Nous disposons de 14 articles, dont 2 de niveau 2 et 2 de niveau 3.
Constat : La revue de la littérature conforte l'hypothèse d'une efficacité de la thérapie familiale systémique chez les familles de patients TC.
R46 : Une offre d'écoute, d'information, d'accompagnement et de prise en charge des familles, selon une approche systémique familiale si besoin, est recommandée dans toute structure institutionnelle et extra institutionnelle accueillant ou accompagnant des patients TC et leurs familles (cf circulaire DHOS 2004) (AE).

3.2.4. *Psychothérapies psychanalytiques et psychothérapies psychodynamiques*

3.2.4.1. *Introduction*

Les psychothérapies psychanalytiques sont une adaptation de la cure-type, définie par Freud dans les années 1920, qui apparaissait trop contraignante dans un certain nombre de situations. Ferenczi à partir des années 30, puis Winnicot et Balint dans les années 60-70 ont proposé des aménagements de la cure-type en la rendant plus accessible : entretien en face- à -face, entretiens semi directifs, possibilité d'aménagement du paiement, de la fréquence et de la durée, possibilité de pratique institutionnelle… tout en conservant le fond théorique freudien. Celui-ci stipule la présence d'une vie psychique inconsciente siège de conflits infantiles non résolus qui peuvent se manifester par la présence de symptômes. La psychothérapie consistera à mettre en place une relation thérapeutique avec le patient, dite relation inter-subjective, qui sera animée par des mouvements de transfert et de contre transfert entre le patient et le thérapeute permettant d'accéder par la parole à l'inconscient et la résolution des conflits intra psychiques.
Depuis les années 1980 les psychothérapies psychanalytiques ont été utilisées chez les patients traumatisés crâniens au prix d'aménagements importants tenant compte des spécificités conjoncturelles et des séquelles neurologiques. Cette approche a été développée en France à partir des années 1985-1990 sous l'impulsion de H.Oppenheim et P. Fayol. Celle-ci permet d'aborder en profondeur les problèmes particulièrement complexes du trouble identitaire et de la reconstruction psychique après le traumatisme.

3.2.4.2. *Résumé des articles*

- Geva & Stern (1985) (niveau 4) décrivent leur pratique d'analyse des rêves de patients TC dans leur prise en charge psychothérapique qui permettrait de contourner les difficultés d'abstraction, d'obtenir un accès à l'inconscient et de donner des informations sur la personnalité antérieure des patients.

- Lewis & Rosenberg (1990) (niveau 4) présentent leur pratique psychanalytique chez les patients cérébrolésés et leur adaptation du cadre classique prenant en compte 4 facteurs : les troubles neurologiques et cognitifs, leur impact psychologique, les facteurs indépendants du traumatisme crânien, le contexte social. Des entretiens ponctuels avec les patients et leurs proches sont proposés pour améliorer la compréhension et l'empathie.

- Miller (2001) (niveau 4) dans le même esprit inclutdans leur pratique des éléments éducatifs et cognitifs. Ils évitent aussi, compte tenu des troubles cognitifs, des techniques traditionnelles telles que les associations libres.

- Langer (1992) (niveau 4) met en garde contre toute interprétation psychanalytique erronée de manifestations psychiques ou comportementales d'origine neurologique (absences, retards, lapsus…) qui ne doivent pas être prises pour des manifestations de refoulement ou de résistance.
- Groswasser & Stern (1998) (niveau 4) décrivent un modèle psycho- dynamique centré sur trois étapes post traumatiques au cours desquelles le psychothérapeute en lien avec l'équipe de soin, peut intervenir (désorganisation de la personnalité, agressivité et déni, reconstruction de l'identité). Cette approche permet de mieux comprendre le fonctionnement psychique des patients cérébrolésés et leurs troubles du comportement, d'améliorer les interactions entre le patient et l'environnement de soin, de mieux adapter les traitements médicamenteux et d'assurer une meilleure insertion psycho- sociale.
- De La Torre (2002) (niveau 4) décrit des patients TC testant le thérapeute sur sa capacité à supporter ce qu'il est devenu et à ne pas le réduire à son identité de malade ou de handicapé.
- Oppenheim-Gluckman et al. (2003) (niveau 4) explorent sur 15 patients TC graves suivis en hôpital de jour les phénomènes de méconnaissance des troubles cognitifs en utilisant la NRS (Neurobehavioral Rating Scale) et la PCRS (Patient Competency Rating Scale). Ils retrouvent dans 9 cas une méconnaissance qui serait secondaire, soit aux troubles cognitifs, soit à des traits de personnalité antérieurs (personnalités limites). Les deux mécanismes pouvant être intriqués. Ces mécanismes doivent être connus du thérapeute et identifiés pour sa pratique psychothérapique.
- Gagnon (2005), à propos d'un cas, décrit sa pratique de la psychothérapie psychanalytique associant des temps d'analyse classique à des temps de soutien.
- Oppenheim-Gluckman (2006) dans son ouvrage détaille la psychopathologie issue des traumatismes psychique et neurologique et décrit les nombreux obstacles à la mise en place d'une psychothérapie psychanalytique nécessitant des adaptations avec la prise en compte des troubles cognitifs, de l'entourage et des aspects sociaux. Elle insiste sur l'intérêt de la psychothérapie psychanalytique pour aider le patient à maintenir une continuité psychique et à reconstruire une identité tenant compte des séquelles du TC.
- Ouss (2010) propose une approche psychanalytique prenant en compte des éléments de thérapie cognitive.

3.2.4.3. *Synthèse et recommandations*

R47 : Malgré certaines limites liées au défaut d'évaluation scientifique, la psychothérapie psychanalytique peut être proposée aux patients par des thérapeutes ayant une connaissance des séquelles du TC et notamment des troubles cognitifs en articulation et en complémentarité avec la prise en charge globale (AE).

3.2.5. *Techniques de prise en charge à médiation corporelle*

Nous avons choisi cet intitulé très général et non homogène, pour classer un certain nombre d'approches utilisant le corps comme support à la mentalisation et au soin des troubles psychologiques et comportementaux des traumatisés crâniens. Ce sont des techniques utilisées en marge des approches traditionnelles qui pourraient être intéressantes pour certains symptômes thymiques tels que les troubles anxieux et les syndromes post traumatiques. La respiration est utilisée dans la relaxation, les mouvements du corps dans le Tai Chi, l'audition dans la musicothérapie, les sensations corporelles dans l'hypnose, les mouvements des globes occulaires dans l'EMDR (Eyes Movement Desensisitisation Reprocessing).

3.2.5.1. *Résumé des articles*

- Lysaght & Bodenhamer (1990) (niveau 4) étudient l'effet de la relaxation sur 4 cas de patients TC. Chaque sujet bénéficiait d'un protocole combinant des exercices de training autogène, de respiration et d'imagerie mentale. Les auteurs retrouvaient une amélioration de l'anxiété et des troubles émotionnels.
- Magee & Davidson (2002), (niveau 4) effectue une étude pilote sur un cas de patient TC anxio- dépressif bénéficiant de séances de musicothérapie avec une amélioration partielle sur quelques items des échelles uniquement.
- Gemmell & Leathem (2006) (niveau 3) évaluent l'effet du Tai Chi sur 9 patients TC comparé à un groupe de 9 patients en liste d'attente. **Les patients traités amélioraient en fin de programme et à 3 semaines après la fin du programme leurs scores sur les échelles de dépression d'anxiété et de colère.** Les échelles de fatigue et de qualité de vie n'étaient pas améliorées statistiquement. Les auteurs recommandaient la poursuite d'études à plus grande échelle et à plus long terme.
- Blake & Batson (2009) (niveau 3) étudient auprès de 20 patients TC dans une étude randomisée avec groupe contrôle l'effet de la pratique du Tai Chi 1h par semaine durant 8 semaines comparé à un groupe contrôle ne pratiquant pas d'activité physique. **Ils retrouvaient une amélioration de l'humeur et de l'estime de soi**,

sans amélioration significative de la coordination motrice. Les auteurs concluent à des résultats encourageants nécessitant une confirmation par des études contrôlées. Il s'agit de données préliminaires d'une étude pilote.

- Thaut et al. (2009) (niveau 4) dans une étude pilote évaluent l'effet immédiat sur quelques cas de patients TC de 4 séances de 30 mn de musicothérapie comparées à des séances de repos de même durée. Ils retrouvent chez les témoins une amélioration de l'ajustement émotionnel et de la colère uniquement. Et chez les patients traités une amélioration en outre de l'attention, des fonctions exécutives, de l'anxiété et de la tristesse. Cette amélioration immédiate plaide en faveur d'un effet à long terme de la musicothérapie à vérifier par des études contrôlées.
- Guetin et al. (2009) (niveau 4) présentent une étude de 13 patients TC qui ont été inclus consécutivement bénéficiant d'une séance de musicothérapie d'une heure par semaine durant 20 semaines. Ils retrouvaient une amélioration de l'humeur (anxiété et dépression) dès les premières séances, augmentant à la 10° puis à la 20° semaine. Ils concluent à un probable effet positif de la musicothérapie et à l'intérêt de l'inclure dans les programmes de prise en charge des patients TC.

3.2.5.2. *Synthèse et recommandations*

Nous disposons de 6 articles : dont 2 de niveau 3 concernant la musicothérapie et le Tai Chi et 4 de niveau 4. Ces approches semblent intéressantes en pratique mais nécessitent encore une évaluation pour être recommandée de façon scientifique.
Enfin notons que l'hypnose, en particulier l'hypnose Ericksonienne, qui fait partie des grands courants de psychothérapies et qui est réputée efficace dans les troubles anxieux et le stress post traumatique n'a fait l'objet d'aucune publication scientifique récente. Il existe quelques articles de type cas cliniques datant des années 60, souvent de langue russe et non exploitables. L'expérience de certains experts du groupe de travail depuis 10 ans grâce à un travail en collaboration avec un hypnothérapeute est cependant très positive pour les patients ayant les capacités de mentalisation suffisante. Des études complémentaires seraient souhaitables.
Aucun travail n'a été publié au sujet de l'EMDR qui est pourtant une technique largement utilisée en cas de syndrome post traumatique et qui donne des résultats intéressants pour les patients ayant des capacités de concentration et de mobilisation oculaire suffisantes.

Constat : La pratique du Tai Chi améliore l'anxiété, l'humeur et l'estime de soi de patients TC.
Constat : Un programme de musicothérapie peut améliorer l'humeur et l'anxiété de patients TC.
Constat: L'EMDR est parfois utilisée dans le cadre de la prise en charge du stress post-traumatique chez des patients TC ayant des capacités de concentration et de mobilisation oculaire suffisantes. Des études complémentaires sont nécessaires avant que des recommandations puissent être établies.
Constat : L'hypnose Ericksonienne est parfois proposée pour la prise en charge de l'anxiété et du stress post-traumatique chez des patients TC ayant des capacités de mentalisation suffisante. Des études complémentaires sont nécessaires avant que des recommandations puissent être établies.

3.3. *Techniques de soins et approches relationnelles*

En l'absence de programme structuré et d'études validées, il existe certains principes de prise en charge et d'approche relationnelle qui peuvent être appliqués au quotidien par les soignants et l'entourage du patient, tels que l'a décrit Croisiaux et son équipe du centre de La Braise à Anderlecht en Belgique. Ces conseils ou recommandations reposent sur la prise en compte systématique du handicap invisible des traumatisés crâniens, c'est-à-dire les troubles cognitifs et psycho- comportementaux, dans la relation avec le patient :

R48 : Eviter les situations d'interférence et stressantes ; tenir compte des difficultés cognitives (ne pas faire deux choses à la fois, éviter les distractions, les tâches trop longues…) ; tenir compte de la fatigue et de l'état psychologique de la personne ; éviter les changements trop importants et les imprévus : la personne a besoin d'un maximum de stabilité ; savoir que les apprentissages ne sont pas définitivement acquis ; un changement ou une perturbation peut remettre en question tout le travail et nécessiter des ajustements (AE).
R49 : Etre structuré, clair et précis ; parler lentement en adaptant le langage aux problèmes de compréhension (phrases courtes, mots simples) mais sans infantiliser la personne afin qu'elle ne se sente pas dévalorisée. Accompagner la personne pas à pas dans les tâches, même celles qui paraissent simples (AE).
R50 : Respecter la personne et son besoin d'autonomie : ne pas agir ou penser trop vite à sa place, mais lui offrir toutes les possibilités pour qu'elle puisse prendre sa vie en main (AE).
R51 : Noter par écrit les informations importantes en utilisant des supports adaptés aux troubles cognitifs ou sensoriels du patient : agenda papier ou électronique, interface informatique, tableau, post-it… (AE).

R52 : Respecter les outils mis en place et encourager leur utilisation au quotidien. Faire circuler les informations entre les intervenants (la personne cérébrolésée, la personne de confiance, la famille, les professionnels, les aides…) en tenant compte des règles de confidentialité (AE).
R53 : Ne pas prendre pour soi les énervements, l'agressivité. Prendre du recul et avoir recours aux professionnels ou aux services d'aides. Ne pas répondre à l'agressivité par l'agressivité (AE).
R54 : L'entraînement à la gestion de l'agressivité par le blessé a pour objectif de repérer les sensations de tension grandissante et savoir s'isoler dans ces situations. Pour la famille, l'entraînement cherche à identifier les antécédents d'accès d'agressivité, analyser et prévenir les facteurs déclenchants et aggravants, adapter son comportement et son style de communication, utiliser des signaux verbaux pour montrer au blessé qu'il est agressif ; avoir un membre référent apaisant dans les situations de crise, rappeler des événements agréables (AE).
R55 : Encourager les rencontres avec les familles d'autres personnes ayant eu un TC (AFTC) ou avec le milieu associatif après TC (GEM…) afin de partager les expériences (AE).

Références :

- Alderman N, Davies JA, Jones C, McDonnel P. Reduction of severe aggressive behaviour in acquired brain injury: case studies illustrating clinical use of the OAS-MNR in the management of challenging behaviours. Brain Inj 1999; 13(9):669-704.
- Anson K, Ponsford J. Who benefits? Outcome following a coping skills group intervention for traumatically brain injured individuals. Brain Inj 2006; 20(1):1-13.
- Arco L. Neurobehavioural treatment for obsessive-compulsive disorder in an adult with traumatic brain injury. Neuropsychol Rehabil 2008; 18(1):109-124.
- Bedard M, Felteau M, Mazmanian D, Fedyk K, Klein R, Richardson J, et al. Pilot evaluation of a mindfulness-based intervention to improve quality of life among individuals who sustained traumatic brain injuries. Disabil Rehabil 2003; 25(13):722-731.
- Ben Yishai Y, Rattok J, Lakin PH et al. Neuropsycholgical rehabilitation : quest for holistic approach. Seminars in Neurology, 1985;9:252-9
- Blake H, Batson M. Exercise intervention in brain injury: a pilot randomized study of Tai Chi Qigong. Clin Rehabil 2009; 23(7):589-598.
- Bradbury CL, Christensen BK, Lau MA, Ruttan LA, Arundine AL, Green RE The efficacy of cognitive behavior therapy in the treatment of emotional distress after acquired brain injury. Arch Phys Med Rehabil 2008; 89(12 Suppl):S61-S68.
- Burg JS, Williams R, Burright RG, Donovick PJ.Psychiatric treatment outcome following traumatic brain injury. Brain Inj, 2000;14:513-533.
- Carnevale GJ, Anselmi V, Johnston MV, Busichio K, Walsh V. A natural setting behavior management program for persons with acquired brain injury: a randomized controlled trial. Arch Phys Med Rehabil 2006; 87(10):1289-1297.
- *Cicerone KD, Mott T, Azulay J, Sharlow-Galella MA, Ellmo WJ, Paradise S, et al.* A randomized controlled trial of holistic neuropsychologic rehabilitation after traumatic brain injury. Arch Phys Med Rehabil 2008; 89: 2239-2249.
- Croisiaux C. Le handicap invisible : quelques pistes pour y faire face au quotidien ; service documentation, La Braise, Anderlecht, Belgique 2012 (http://a-vs.be/~labraise/handicap-invisible.pdf).
- *Dahlberg CA, Cusick CP, Hawley LA, Newman JK, Morey CE, Harrison-Felix CL, et al.Treatment efficacy of social communication skills training after traumatic brain injury: a randomized treatment and deferred treatment controlled trial. : Arch Phys Med Rehabil 2007; 88:1561-1573.*
- De La Torre J. The psychoanalytic method working with mental and physiccal impairment, Int J Psychoanal 2002; 83:675-77.
- Delmonico RL, Hanley-Peterson P, Englander J. Group psychotherapy for persons with traumatic brain injury: management of frustration and substance abuse. J Head Trauma Rehabil 1998; 13:10-22.
- Demark J, Gemeinhardt M.Anger and it's management for survivors of acquired brain injury. Brain Inj, 2002; 16(2):91-108.
- Destaillats JM, Mazaux JM, Belio C. Family distress after traumatic brain injury : a systemic approach. Acta neuropsychologica, 2004, 2(4):335-350.
- Destaillats JM, Prouteau A, Bekio C, Pelegris B, Sorita E, Sureau P, Mazaux JM. Neurosystémique : théories et pratiques. In Handicap et famille, approche neurosystémique et lésions cérébrales. Ed Elsevier Masson, 2011 :23-45.
- Doering B, Exner C. Combining neuropsychological and cognitive-behavioral approaches for treating psychological sequelae of acquired brain injury. Curr Opin Psychiatry 2011; 24(2):156-161.
- Driscoll DM, Dal MO, Grafman J. A need for improved training interventions for the remediation of impairments in social functioning following brain injury.J Neurotrauma 2011; 28: 319-326.
- Dumond JJ, Fayol P, Carrière H. 2012. Abords psychothérapeutiques des traumatisés crâniens. L'information thérapeutique. 88 : 353-360.
- *Fann JR, Jones AL, Dikmen SS, Temkin NR, Esselman PC, Bombardier CH Depression treatment preferences after traumatic brain injury.* J Head Trauma Rehabil 2009; 24(4):272-278.
- Fayol P. Non-pharmacological treatment of neurobehavioural disorders following severe traumatic brain injury. A commented literature review. Ann Readapt Med Phys 2003; 46(2):97-103.
- Gagnon JR. La psychothérapie psychanalytique à la suite d'un TCC. Les Publications du CRIR 2005.
- Gemmell C, Leathem JM. A study investigating the effects of Tai Chi Chuan: individuals with traumatic brain injury compared to controls. Brain Inj 2006; 20(2):151-156.
- Geva N, Stern JM. The use of dreams as psychoatherapeutic technique with brain-injured patients. Scand J Rehab Med, Suppl 1985; 12:47-49.

- Groswasser Z, Stern MJ. A psychodynamic model of behavior after acute central nervous system damage. J.Head Trauma Rehab 1998; 13 (1):69-79.
- Guetin S, Soua B, Voiriot G, Picot MC, Herisson C.The effect of music therapy on mood and anxiety-depression: an observational study in institutionalised patients with traumatic brain injury. Ann Phys Rehabil Med 2009; 52(1):30-40.
- Hofer H, Holtforth MG, Frischknecht E, Znoj HJ. Fostering adjustment to acquired brain injury by psychotherapeutic interventions: a preliminary study. Appl Neuropsychol 2010; 17:18-26.
- *Hsieh MY, Ponsford J, Wong D, McKay A.* Exploring variables associated with change in cognitive behaviour therapy (CBT) for anxiety following traumatic **brain injury**. *Disabil Rehabil.* 2012;34(5):408-15.
- Judd D, Wilson SL. Psychotherapy with brain injury survivors: an investigation of the challenges encountered by clinicians and their modifications to therapeutic practice. Brain Inj 2005; 19:437-449.
- Kangas, M., & McDonald, S. Is it time to act? The potential of acceptance and commitment therapy for psychological problems following acquired brain injury. Neuropsychological Rehabilitation, 2011;21:250-276.
- Klonoff PS, Koberstein E, Talley MC, Dawson LK. A family experiential model of recovery after brain injury. Bull Menninger Clin. 2008;72(2):109-29.
- *Koleck M, Mauvillain M, Leroux C, Beracochea M, Wiart L, Mazaux JM.* La consultation Handicap et Famille en pratique hospitalière : étude exploratoire. In Handicap et famille, approche neurosystémique et lésions cérébrales. Ed Elsevier Masson, 2011 117-125.
- Kreutzer JS, Stejskal TM, Godwin EE, Powell VD, Arango-Lasprilla JC A mixed methods evaluation of the Brain Injury Family Intervention. Neurorehabilitation. 2010; 27(1):19-29.
- Kreutzer JS, Stejskal TM, Ketchum JM, Marwitz JH, Taylor LA, Menzel JC. A preliminary investigation of the brain injury family intervention: impact on family members. Brain Inj 2009; 23(6):535-547.
- Langer KG. Psychotherapy with the neuropsychologically impaired adult, American Journal of Psychotherapy 1992; 4:620-39 .
- Laroi F. The family systems approach to treating families of persons with brain injury: a potential collaboration between family therapist and brain injury professional. Brain Inj 2003; 17(2) :175-187.
- *Lefevre H, Pelchat D, Levert MJ.* Interdisciplinary family intervention program: a partnership among health professionals, traumatic brain injury patients, and caregiving relatives. J Trauma Nurs 2007; 14(2):100-113.
- Lewis L, Rosenberg SJ. Psychoanalytic psychtotherapy with brain injured adult psychiatric patients. The Journal of Nervous and Mental Disease 1990; 178: 69-77.
- Lundqvist A, Linnros H, Orlenius H, Samuelsson K. Improved self-awareness and coping strategies for patients with acquired brain injury-a group therapy programme. Brain Inj 2010; 24(6):823-832.
- Lysagt R, Bodenhamer E. The use of relaxation training to enhance fuctional outcomes in adults with traumatic head injuries. Am J Occup Ther 1990; 44:797-802.
- Magee WL, Davidson JW.The effect of music therapy on mood states in neurological patients: a pilot study.J Music Ther 2002; 39(1):20-29.
- Manchester D, Hodgkinson A, Casey T. Prolonged, sever behavioural distrubance following traumatic brain injury: what can be done? Brain injury, 1997;11:605-17.
- Manchester D, Wall G, Dawson P, Jackson H. A forensic peer group approach to bullying after traumatic brain injury. Neuropsychol Rehabil 2007; 17(2):206-229.
- Marin RS, Wilkosz PA. Disorders of diminished motivation. J Head Trauma Rehabil 2005; 20: 377-388.
- Martelli MF, Nicholson K, Zasler ND. Skill reacquisition after acquired brain injury: a holistic habit retraining model of neurorehabilitation. NeuroRehabilitation 2008; 23: 115-126.
- Mateer CA, Sira CS. Cognitive and emotional consequences of TBI: intervention strategies for vocational rehabilitation. NeuroRehabilitation 2006; 21(4):315-326.
- McDonald S, Tate R, Togher L, Bornhofen C, Long E, Gertler P, et al. Social skills treatment for people with severe, chronic acquired brain injuries: a multicenter trial. Arch Phys Med Rehabil 2008; 89: 1648-1659.
- Miller L. Psychotherapy of the brain injured patient : principles and practice. Cognitive rehabilitation 1991; 9:24-30.NeuroRehabilitation 2001; 16(1):59-66.
- Nilsson C, Bartfai A, Lofgren M. Holistic group rehabilitation-a short cut to adaptation to the new life after mild acquired brain injury. Disabil Rehabil 2011; 33(12): 969-978.
- North P. L'approche holistique dans la prise en charge des traumatisés crâniens. In Prise en charge des traumatises cranio-encéphaliques : de l'éveil à l'insertion, Problèmes en médecine de rééducation. Editions Masson. 2007;124-134.

- Oppenheim-Gluckman H, Fayol P, de Collasson P, Dumond JJ, Azouvi P. Psychopathologie de la méconnaissance des troubles cognitifs et comportementaux des traumatisés crâniens sévères. Ann Réad Med Phys 2003; 46 :41-48.
- Oppenheim-Gluckman H. La pensée naufragée, clinique psychopathologique des patients cérébrolésés 2006, 2°ed, Economica Ed.
- H.Oppenheim Gluckman. Les cérébrolésés. L'Information Psychiatrique, numéro spécial. 2012, 88 5.
- Ouss L. Psychothérapie chez les patients porteurs de lésions cérébrales : une approche intégrative basée sur une double lecture psychodynamique et neurospychologique, Psycol NeuroPsychiatr Vieil 2010 ; 8 (4):263-75.
- **Perlesz A**, *O'Loughlan M*. Changes in stress and burden in families seeking therapy following traumatic brain injury: a follow-up study. *Int J Rehabil Res ;***1998** Dec;21(4):339-54.
- Pickett E. Programme development. Imagery psychotherapy in head trauma rehabilitation. Brain Inj 1991; 5(1):33-41.
- Ponsford J. Assessment and management of behaviour problems associated with TBI. In: Ponsford J, editor. Traumatic brain injury:rehabilitation for every adaptative living. Hove:Lawrence Erlbaum Associates, 1995:165-94.
- **Prigatano** *GP*, *Fordyce DJ*, *Zeiner HK*, *Roueche JR*, *Pepping M*, *Wood BC*. Neuropsychological rehabilitation after closed head injury in young adults. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1984 May;47:505-13.
- **Rivera** *PA*, *Elliott TR*, *Berry JW*, *Grant JS*. Problem-solving training for **family** caregivers of persons with traumatic brain injuries: a randomized controlled trial.*Arch Phys Med Rehabil.* **2008** May;89(5):931-41.
- Rodgers ML, Strode AD, Norell DM, Short RA, Dyck DG, Becker B. Adapting multiple-family group treatment for brain and spinal cord injury intervention development and preliminary outcomes. Am J Phys Med Rehabil 2007; 86(6):482-492.
- Saout V, Gambart G, Leguay D, Ferrapie AL, Launay C, Richard I. Aggressive behavior after traumatic brain injury. Ann Phys Rehabil Med 2011; 54:259-269.
- Schmidt J, Lannin N, Fleming J, Ownsworth T Feedback interventions for impaired self-awareness following brain injury: a systematic review. J Rehabil Med 2011; 43(8):673-680.
- Schonberger M, Humle F, Teasdale TW. Subjective outcome of brain injury rehabilitation in relation to the therapeutic working alliance, client compliance and awareness. Brain Inj 2006; 20:1271-1282.
- Schonberger M, Humle F, Teasdale TW.The development of the therapeutic working alliance, patients' awareness and their compliance during the process of brain injury rehabilitation. Brain Inj 2006; 20: 445-454.
- Soderback I, Soderstrom M, Schalander E. Horticultural therapy: the 'healing garden'and gardening in rehabilitation measures at Danderyd Hospital Rehabilitation Clinic, Sweden. Pediatr Rehabil 2004; 7: 245-260.
- Söderström S, Fogelsjöö A, Fugl-Meyer KS, Stensson S. A program for crisis-intervention after traumatic brain injury. Scand J Rehabil Med Suppl. 1988;17:47-9.
- Södertröm S, Fogelsjöö A, Fugl-Meyer KS, StenssonS.Traumatic brain injury crisis intervention and family therapy. Management and outcome. Scand J Rehabil Med Supll 1992; 26:132-41.
- Soo C, & Tate R. Psychological treatment for anxiety in people with traumatic brain injury (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews. 2009, Issue 3. CD005239.
- Stern B, Stern JM. On the use of dreams as a means of diagnosis of brain-injured patient. Scand J Rehab Med,Suppl 1985; 12:44-46.
- Teasdale TW, Christensen AL, Pinner EM. Psychosocial rehabilitation of cranial trauma and stroke patients. Brain Inj. 1993;7:535-42.
- Thaut MH, Gardiner JC, Holmberg D, Horwitz J, Kent L, Andrews G, et al. Neurologic music therapy improves executive function and emotional adjustment in traumatic brain injury rehabilitation. Ann N Y Acad Sci 2009; 1169:406-416.
- Topolovec-Vranic, J., Cullen, N., Michalak, A., Ouchterlony, D., Bhalerao, S., Masanic, C., & Cusimano, M.D. (2010). Evaluation of an online cognitive behavioural therapy program by patients with traumatic brain injury and depression. Brain Injury, May 2010 ; 24(5) : 762-772.
- Tyerman A, Booth J. Family interventions after traumatic brain injury: a service example. Family interventions after traumatic brain injury: a service example. NeuroRehabilitation. 2001;16(1):59-66.
- Uomoto JM, Brockway JA. Anger management training for brain injured patients and their family members. Arch Phys Med Rehabil 1992; 73(7):674-679.

- Walker AJ, Nott MT, Doyle M, Onus M, McCarthy K, Baguley IJ. Effectiveness of a group anger management programme after severe traumatic brain injury. Brain Inj 2010; 24(3):517-524.
- Waldron, B., Casserly, L.M., & O'Sullivan, C. (2013). Cognitive behavioural therapy for depression and anxiety in adults with acquired brain injury. What works for whom? Neuropsychological Rehabilitation, 23(1), 64-101.
- Wiart L. Psychothérapie neuro-systémique en pratique ambulatoire. In Handicap et famille, approche neurosystémique et lésions cérébrales. Ed Elsevier Masson, 2011 126-134
- Wiart L, Richer E, Destaillats JM, Joseph PA, Dehail P, Mazaux JM. Psychotherapeutic follow up of Out Patients with Traumatic Brain Injury: Preliminary Results of an Individual Neurosystemic Approach. Ann Phys Rehabil Med. 2012 Sep;55(6):375-87
- Wood R, Burgess P.The psychological management of behaviour disorders following brain injury. In Fussey I, Giles GM, editors. Rehabilitation of severely brain injured adult. London : Croom Helm ; 1988. p.43-68
- Yody BB, Schaub C, Conway J, Peters S, Strauss D, Helsinger S. Applied behavior management and acquired brain injury: approaches and assessment. J Head Trauma Rehabil 2000; 15(4):1041-1060.
- Zencius A, Wesolowski MD, Burke WH, Hough S. Managing hypersexual disorders in brain-injured clients. Brain Inj 1990; 4(2):175-181.

4. *Question 4 : Interventions médicamenteuses*

Base bibliographique utilisée : Medline
Langue : anglais, français
Date limite : 01/1990-01/2012
Termes utilisés :

Méta-analyses, revues systématiques, essais contrôlés randomisés, essais comparatifs :

("Brain Injuries"(Majr:NoExp)) OR "Craniocerebral Trauma"(Majr:NoExp) AND "Drug Therapy"(Mesh) Or "Central Nervous System Stimulants"(Mesh) OR "Methylphenidate"(Mesh) OR "Dopamine Agents"(Mesh) OR "Dopamine"(Mesh) OR "Amantadine"(Mesh) OR "Dopamine Agonists"(Mesh) OR "Bromocriptine"(Mesh) Or "Levodopa"(Mesh) OR "Antidepressive Agents"(Mesh) OR "Sertraline"(Mesh) OR "Fluoxetine"(Mesh) OR "Paroxetine"(Mesh) OR "Citalopram"(Mesh) OR "tianeptine" (Supplementary Concept) OR "Trazodone"(Mesh) OR "Amitriptyline"(Mesh) OR "Clomipramine"(Mesh) OR "Trimipramine"(Mesh) OR "Mianserin"(Mesh) OR "mirtazapine" (Supplementary Concept) OR "milnacipran" (Supplementary Concept) OR "duloxetine" (Supplementary Concept) OR "Iproniazid"(Mesh) OR "venlafaxine" (Supplementary Concept) OR "Cholinesterase Inhibitors"(Mesh) OR "Physostigmine"(Mesh) OR "donepezil" (Supplementary Concept) OR "rivastigmine" (Supplementary Concept) OR "Adrenergic beta-Antagonists"(Mesh) OR "Propranolol"(Mesh) OR "Haloperidol"(Mesh) OR "Methotrimeprazine"(Mesh) OR "Clozapine"(Mesh) OR "quetiapine" (Supplementary Concept) OR "ziprasidone" (Supplementary Concept) OR "Anticonvulsants"(Mesh) OR "Valproic Acid"(Mesh) OR "Carbamazepine"(Mesh) OR "lamotrigine" (Supplementary Concept) OR "Lithium"(Mesh) OR "zolpidem" (Supplementary Concept) OR "modafinil" (Supplementary Concept) OR "Brain Injuries/drug therapy"(Majr) OR "Craniocerebral Trauma/drug therapy"(Majr) AND "Meta-Analysis as Topic"(Mesh) OR "Meta-Analysis "(Publication Type) OR "Review Literature as Topic"(Mesh) OR Meta-Analysis OR Review Literature Or Quantitative Review OR "Random Allocation"(Mesh) OR "Randomized Controlled Trials as Topic"(Mesh) OR "Randomized Controlled Trial "(Publication Type) OR Random*" (Title)) OR"Comparative Effectiveness Research"(Mesh) OR "Comparative Study" (Publication Type) Or compar*(title) NOT "Critical Care"(Mesh) OR "Child"(Mesh)) OR "Infant"(Mesh) OR "Pediatrics"(Mesh) OR "Adolescent"(Mesh) Or Critical care OR child* OR infan* Orpaediatr* or pediatr* OR adolescent*

Tous types d'études (sauf rct, études comparatives, méta-analyses) :

("Brain Injuries"(Majr:NoExp)) OR "Craniocerebral Trauma"(Majr:NoExp) AND "Drug Therapy"(Mesh) Or "Central Nervous System Stimulants"(Mesh) OR "Methylphenidate"(Mesh) OR "Dopamine Agents"(Mesh) OR "Dopamine"(Mesh) OR "Amantadine"(Mesh) OR "Dopamine Agonists"(Mesh) OR "Bromocriptine"(Mesh) Or "Levodopa"(Mesh) OR "Antidepressive Agents"(Mesh) OR "Sertraline"(Mesh) OR "Fluoxetine"(Mesh) OR "Paroxetine"(Mesh) OR "Citalopram"(Mesh) OR "tianeptine" (Supplementary Concept) OR "Trazodone"(Mesh) OR "Amitriptyline"(Mesh) OR "Clomipramine"(Mesh) OR "Trimipramine"(Mesh) OR "Mianserin"(Mesh) OR "mirtazapine" (Supplementary Concept) OR "milnacipran" (Supplementary Concept) OR "duloxetine" (Supplementary Concept) OR "Iproniazid"(Mesh) OR "venlafaxine" (Supplementary Concept) OR "Cholinesterase Inhibitors"(Mesh) OR "Physostigmine"(Mesh) OR "donepezil" (Supplementary Concept) OR "rivastigmine" (Supplementary Concept) OR "Adrenergic beta-Antagonists"(Mesh) OR "Propranolol"(Mesh) OR "Haloperidol"(Mesh) OR "Methotrimeprazine"(Mesh) OR "Clozapine"(Mesh) OR "quetiapine" (Supplementary Concept) OR "ziprasidone" (Supplementary Concept) OR "Anticonvulsants"(Mesh) OR "Valproic Acid"(Mesh) OR "Carbamazepine"(Mesh) OR "lamotrigine" (Supplementary Concept) OR "Lithium"(Mesh) OR "zolpidem" (Supplementary Concept) OR "modafinil" (Supplementary Concept) OR "Brain Injuries/drug therapy"(Majr) OR "Craniocerebral Trauma/drug therapy"(Majr) NOT "Meta-Analysis as Topic"(Mesh) OR "Meta-Analysis "(Publication Type) OR "Review Literature as Topic"(Mesh) OR Meta-Analysis OR Review Literature Or Quantitative Review OR "Random Allocation"(Mesh) OR "Randomized Controlled Trials as Topic" (Mesh) OR "Randomized Controlled Trial "(Publication Type) OR Random*" (Title)) OR"Comparative Effectiveness Research"(Mesh) OR "Comparative Study" (Publication Type) Or compar*(title) NOT "Critical Care"(Mesh) OR "Child"(Mesh)) OR "Infant"(Mesh) OR "Pediatrics"(Mesh) OR "Adolescent"(Mesh) Or Critical care OR child* OR infan* Orpaediatr* or pediatr* OR adolescent*

Nombre d'articles retrouvés:

- Méta-analyses, revues systématiques, essais contrôlés randomisés, essais comparatifs : 106 références.
- Tous types d'études (sauf rct, études comparatives, méta-analyses,) : 666 références.

Nombre d'articles sélectionnés :

- Méta-analyses, revues systématiques, essais contrôlés randomisés, essais comparatifs : 32 références.
- Tous types d'études (sauf rct, études comparatives, méta-analyses,) : 81 références.

Motifs des rejets :
Le principal motif de rejet est : article sélectionné « hors sujet » (pas de traumatisés crâniens dans l'étude, phase aiguë après traumatisme crânien, populations de patients mixtes, éveil de coma, neuroprotection, problème de mot clé…).

L'analyse de la littérature a recherché les éléments de preuve en faveur de l'utilisation des béta-bloquants, des neuroleptiques, des anticomitiaux thymorégulateurs, des antidépresseurs, des benzodiazépines, de l'amantadine et des autres molécules dans le traitement des troubles du comportement définis à la question 1.

L'analyse de la littérature a recherché les éléments de preuve en faveur de l'utilisation des béta-bloquants, des neuroleptiques, des anticomitiaux thymorégulateurs, des antidépresseurs, des benzodiazépines, de l'amantadine et des autres molécules dans le traitement des troubles du comportement définis à la question 1.

Avant propos : les recommandations proposées concernant les interventions médicamenteuses sont soumises aux conditions de prescription actualisées des RCP (Résumés des Caractéristiques du Produit) ou les mentions légales des produits cités. Ces conditions de prescriptions sont établies par l'ANSM ou les ouvrages récents ou les bases de données de prescription. Ces ouvrages décrivent les contre-indications, les précautions et les conditions d'usage des produits, leurs effets secondaires, la surveillance clinique ou paraclinique à organiser et les recommandations à adopter. Ne sont décrites ici que les spécificités liées à la population des personnes après traumatisme crânien.

Il faut noter que l'utilisation de ces molécules dans le traitement des troubles du comportement est le plus souvent hors AMM. La prescription doit donc se faire dans le cadre de la loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé qui renforce les conditions de prescription hors AMM préexistantes (voir Paoletti 2003).

4.1. *Bêta-bloquants*

Le mécanisme d'action des bêta-bloquants sur les troubles du comportement n'est pas très clair. Au-delà des actions anti -angineuse ou anti- arythmique, les bêta bloquants protègeraient contre l'anxiété sociale chez les personnes normales et ont été utilisés pour traiter l'agitation ou l'agressivité après traumatisme crânien.

4.1.1. *Résultats*

Concernant le traitement de l'agitation ou de l'agressivité après traumatisme crânien, quatre études sont régulièrement citées dans les articles de revue (Lee et al. 2003 ; Deb & Crownshaw 2004 ; Levy et al. 2005 ; Fleminger et al. 2008 ; Warden et al. 2006 ; Chew & Zafonte 2009). Ces études (Brooke et al. 1992 ; Greendyke et al. 1986a et b, 1988) sont anciennes, il n'en existe pas de plus récente.
Concernant le propanolol à forte dose (jusqu'à 420 mg/jour), l'étude de (Brooke et al. 1992) réalisée en double aveugle dans une population de 21 patients montre une efficacité sur les épisodes d'agressivité post traumatiques (réduction d'intensité des épisodes les plus sévères mais pas de changement significatif sur leur fréquence) (niveau 2).
Pour les trois autres études, les populations sont hétérogènes. L'étude randomisée double aveugle contrôlée crossover (Greendyke et al. 1986a) comporte 9 patients traités par propanolol mais seulement 4 sont des traumatisés crâniens (niveau 4). Concernant le pindolol, les études en double aveugle contre placebo concernent respectivement 5/11 et 3/13 patients traumatisés crâniens (Greendyke et al. 1986b et 1988) (niveau 4). Les doses de pindolol utilisées varient de 20 à 100 mg/jour. Les limites majeures de l'administration des bêta bloquants sont l'hypotension et la bradycardie (Lombard & Zafonte 2005, Levy et al. 2005, Chew & Zafonte 2009). Enfin, un rapport de 2 cas témoins (Mattes 1985) pointe le métoprolol (niveau 3) mais il s'agit de cérébro -lésés, pas de traumatisés crâniens.

En France, l'utilisation des bêta-bloquants dans ce cadre de prescription (agitation, agressivité) se situe en dehors de l'autorisation de mise sur le marché (AMM). Les doses habituelles de propanolol ne dépassent pas 320 mg/jour.

Il n'existe pas d'étude concernant le traitement de **l'anxiété** par les bêta-bloquants après traumatisme crânien. L'utilisation de ces produits est décrite dans un article en langue allemande pour le traitement des tremblements induits par le lithium, l'akathisie induite par les neuroleptiques et pour réduire le comportement agressif des patients souffrants de lésions cérébrales (Kornischka et al. 2007).

Tableau 11 : bêta-bloquants et troubles du comportement

Réf	Objectifs et méthode	Résultats	Niveau
Brook et al. 1992.	Tester si le propanolol est efficace pour réduire les comportements agités après traumatisme crânien (trauma center, rééducation initiale). Etude randomisée contre placebo 21 sujets agités, GSC initial inférieur à 8. Etude pendant 18 mois, début dose de 60 mg/j, augmentation à 420 mg/ j par paliers de 60mg tous les 3 jours. Durée de l'étude : 8 semaines, phase initiale après traumatisme crânien mais pas de donnée sur le délai après accident. Overt Agression Scale. Absence d'effet cognitif délétère ou d'effet sur d'autres traitements.	L'intensité de l'agitation est significativement plus faible dans le groupe propanolol bien que le nombre d'épisodes d'agitation ne soit pas modifié (diminution intensité, pas de la fréquence). Moindre utilisation de mesure de contention dans le groupe traité. L'étude appuie l'efficacité du propanolol dans la réduction de l'agitation pendant l'hospitalisation en phase initiale après traumatisme crânien dans un « Trauma Center ». Echantillon faible : 11 patients traités (propanolol) 10 placebo. Population	2

		homogène de TCSévères	
Greendyke et al. 1986	Etude randomisée contrôlée (placebo) crossover. Mesurer les effets du propanolol dans le traitement des comportements violents chez 10 patients ayant une pathologie cérébrale organique et réfractaire aux traitements conventionnels. 520 mg/j (début 80 mg/j puis augmentation par paliers de 3 à 4 jours de 80 mg). Etude pendant 11 semaines pour le placebo ou le propanolol puis cross over, soit 25 semaines au total (3 semaines d'arrêt). 4/9 sont des traumatisés crâniens (autres = 2 abus d'alcool, 1 encéphalite, 1 Huntington, 1 tumeur). Sujets de 25 à 75 ans, inclusion de 1 à 30 ans après.	Réduction des comportements d'agression (assaultive behavior) sans effet sédatif apparent. Des précautions sont données par rapport aux EI qui nécessitent une surveillance particulière et un monitoring (tension artérielle, rythme cardiaque) pendant le traitement. Efficacité sur le nombre, la durée et l'intensité des épisodes agressifs sans efficacité sur l'irritabilité. Hypotension / bradycardie chez 7/9 patients. Rappel des contre-indications des bêta bloquants. Limites de l'étude : hétérogénéité des populations en âge, délais d'inclusion et causes des lésions cérébrales acquises. Pas d'échelle de mesure de l'agressivité.	4
Greendyke & Kanter 1986	Etude randomisée contrôlée (placebo) crossover. Objectif : mesurer les effets du pindolol dans le traitement des comportements impulsif, explosif. 60mg/j (début 10 mg, augmentation de 10 mg/j tous les 3 à 4 jours), période de traitement ou placebo de 2 semaines seulement. Dose maximale utilisée : 100 mg. 11 patients. Tous les traitements psychotropes sont arrêtés 2 semaines avant. Sujets décrits comme sévèrement déments, de 28 à 76 ans (moy. 54 ans). 5/11 patients sont des traumatisés crâniens (3 alcooliques, 1 anoxique, 1 encéphalite, 1 Huntington).	Le traitement par Pindolol est associé à un bénéfice thérapeutique sans sédation ni limitation d'utilisation du fait d'effets secondaires survenant avec le propanolol. Diminution significative du nombre de crise (assaultiveepisode). Dose optimale de réponse : 40 à 60 mg/ j. Limites de l'étude : pas d'échelle d'évaluation comportementale, 7 ou 8 patients ont vraisemblablement été inclus dans l'étude du même auteur principal parue en mai de la même année 1986. Hétérogénéité des âges, délais d'inclusion et causes lésionnelles.	4
Greendyke &, Gulya 1988	26 hommes au comportement explosif après lésion cérébrale organique, traitement au long cours par thioridazine (MELLERIL®), halopéridol, phenytoïne, ou phénobrabital. Ajout de Pindolol à dose progressive. Objectif : determiner l'effet du pindolol sur les dosages sériques des traitements au long cours.	L'ajout de Pindolol produit de manière dose dépendante une augmentation modérée des niveaux de Thioridazine et de deux de ses métabolites. Inversement, il est retrouvé des dosages sériques supérieurs à ceux attendus de Pindolol chez des patients recevant du thioridazine. Pas de modification pour halopéridol, phénytoïne ou phénobarbital.	4
Greendyke et al. 1989	Objectif : déterminer l'effet du pindolol sur les problèmes comportementaux chez des patients hospitalisé de manière chronique cérébrolésés. Effets sur les crises agressivité verbale et physique. Etude randomisée contrôlée (placebo). 13 patients, 3/13 sont des traumatisés crâniens. Overt Agression Scale. Pindolol 20 mg/ deux faois par jour ou placebo pendant 10 semaines, puis crossover. 3 patients traumatisés crâniens : 38, 53 et 72 ans (ce dernier a aussi eu un accident vasculaire cérébral). Les deux premiers sont aussi sous thioridazine et imipramine).	8 patients sur 13 sont améliorés. Le Pindolol semble améliorer ces comportements et améliore la qualité de vie de ces patients. Limites de l'étude : 3 patients traumatisés crâniens, d'âge disparate et sous autres traitements. Toujours les mêmes patients publiés…	4
Kornischka et al. 2007	Les Beta -bloquants appartiennent aux classes de médicaments les plus efficaces de la médecine. Principalement, ils sont utilisés en médecine interne. Il y a 40 ans, les bêta -bloquants ont parfois été utilisée en psychiatrie pour le traitement de **l'anxiété et des troubles anxieux.** Au cours des quatre dernières décennies, les effets des bêta -bloquants ont été étudié dans le traitement des psychoses schizophréniques et maniaques, les syndromes de sevrage et un **comportement agressif** avec accès de colère. Les Bêta -bloquants sont également utilisés dans le traitement des effets secondaires d'autres agents tels que les tachycardies induites par les neuroleptiques ou les antidépresseurs, le tremblement induit par le lithium, l'akathisie induite par les antipsychotiques ou les dyskinésies tardives. Depuis le milieu des années 90 il a été tenté d'améliorer l'efficacité des antidépresseurs au moyen du pindolol. La consolidation de la mémoire supposée des événements traumatiques peut être	Revue de la littérature en ce qui concerne les indications des bêta-bloquants en psychiatrie. Considérant la médecine basée sur les preuves, les bêta -bloquants sont indiqués pour le traitement des tremblements induits par le lithium, l'akathisie induite par les antipsychotiques et les comportements agressifs des patients atteints de lésions cérébrales.	NA

	renforcée par l'activation adrénergique. Par conséquent, certains essais cliniques ouverts ont étudié les effets du propranolol, un médicament soluble dans les lipides, qui traverse facilement la barrière hémo méningée, afin de réduire les manifestations de stress post-traumatique. Cette étude présente les résultats de l		
Mattes 1985	Le Metoprolol est un bloquant selectif des récepteurs beta 1-adrénergiques. Admnistration chez 2 patients au comportement explosif intermittent. Echec des traitements habituels (propanolol, CBZ).	Très importante amélioration pour les deux patients. Sujet de 30 ans, suites de méningite. Sujet de 35 ans traumatisme cérébral par balle 6 ans auparavant.	4

4.1.2. ***Recommandations***

Constat : Les bêta-bloquants et en particulier le propranolol permettent dans certains cas d'améliorer l'agressivité après traumatisme crânien.

R56 : Les bêta-bloquants n'ont pas d'AMM dans la prise en charge de l'agitation et/ou de l'agressivité et/ou de l'irritabilité mais l'analyse de la littérature montre que, dans certains cas, ils peuvent améliorer ces manifestations. Leur prescription dans cette indication doit être évaluée au cas par cas selon les critères associés aux traitements prescrits hors AMM en plus des précautions d'usage liées à cette classe thérapeutique. L'utilisation du propanolol dans le traitement de l'agitation et/ou de l'agressivité et/ou de l'irritabilité est proposée à la posologie de 40 à 80 milligrammes par jour même si certaines études ont montré un effet avec des doses plus élevées. Il convient comme chez le patient non TC de débuter progressivement le traitement et il est impératif d'arrêter progressivement les béta-bloquants en raison du risque coronarien. Il est préférable de réaliser un ECG avant de débuter un traitement béta-bloquant (AE).

4.2. ***Neuroleptiques et anti-psychotiques***

Deux revues de bon niveau (Warden et al. 2006, Flemminger et al. 2006) ne citent pas les neuroleptiques alors que d'autres articles les signalent au contraire comme d'un usage courant dans les troubles du comportement après traumatisme crânien (Maryniak et al. 2001 ; Richard et al. 2003 ; Levy et al. 2005 ; Lombard & Zafonte 2005 ; Lombardi 2008 ; Flanagan et al. 2009 ; Chew & Zafonte 2009 ; Tsiouris 2010 ; Saout et al. 2011). Les articles de revues soulignent les carences méthodologiques et l'insuffisance de niveau de preuve.

Selon une enquête réalisée auprès de professionnels experts nord-américains (Fugate 1997), les neuroleptiques ne font pas partie des 5 médicaments les plus utilisés pour traiter l'agitation après traumatisme crânien. L'haloperidol est utilisé par les non experts. Cette étude, de référence, souvent citée a cependant 15 ans… Un travail similaire plus récent (Fancisco et al. 2007), retrouve les mêmes résultats pour le groupe expert tandis que la Risperidone est utilisée par le groupe non expert.

4.2.1. ***Effets secondaires des neuroleptiques chez le patient TC***

4.2.1.1. ***Le syndrome malin des neuroleptiques chez le patient TC***

Plusieurs articles (Kadyan et al. 2003 ; Lee et al. 2003 ; Flemminger et al. 2008 ; Bellamy et al. 2009 ; Shaikh et al. 2011) rapportent une plus grande exposition au risque de développement de syndrome malin des neuroleptiques après un traumatisme crânien (niveau 3). Si ce syndrome est rapporté comme rare, d'assez nombreuses publications (Perez-Vela et al. 1996 ; Wilkinson et al. 1999 ; Kadyan et al. 2003 ; Fleminger 2008 ; Bellamy et al. 2009 ; Shaikh et al. 2011) pointent de manière quasi exclusive l'utilisation de l'Halopéridol pour un total cumulé de 10 cas témoins publiés. Il concerne des sujets jeunes. Un cas est rapporté sous Risperidone (Kadyan et al. 2003). Pour Levy, (Levy et al. 2005) le syndrome malin des neuroleptiques n'est pas dose dépendant, tandis que la revue des 9 cas publiés par Bellamy (Bellamy 2et al. 009), évoque l'inverse pour l'Halopéridol où il apparaît pour de fortes doses (niveau 3). La revue la plus récente (Shaikh et al. 2011) reprend les 9 cas décrits par Bellamy, ajoute un dixième cas témoin, évoque la difficulté du diagnostic, précise 4 signes cardinaux du syndrome malin des neuroleptiques, signale que dans 90% des cas le début des signes est en moyenne de 10 jours après l'introduction du traitement neuroleptique et décrit un état hypodopaminergique du cerveau.
Le syndrome malin des neuroleptiques est décrit, en utilisation en psychiatrie (psychoses) comme possible avec tous les neuroleptiques, y compris les atypiques (mentions Vidal).

Tableau 12 : Neuroleptiques et syndrome malin chez les patients TC

Ref.	Objectifs et méthode	Résultats	Niveau
Bellamy et al. 2009	Objectif : revue de la littérature quant à l'utilisation de l'Halopéridol après traumatisme crânien et le développement d'un syndrome Malin des Neuroleptiques (SMN). Les traumatisés crâniens ont ils un risque supérieur de SMN ?Revue de 1966 à mai 2008 : 9 cas témoins de SMN chez des traumatisés crâniens sous Halopéridol pour agitation. Dose cumulée avant SMN de 10 à 210 mg, la plupart ont des doses supérieures ou égales à 30 mg, 4 ont ce traitement en parentéral.	Les patients traumatisés crâniens semblent à plus haut risque de développement d'un SMN sous Halopéridol en particulier à fortes doses et en parentéral. Incidence globale du SMN : 0.02 à 12.2% toutes populations confondues, considéré comme rare mais à risque vital.	Revue
Fleminger et al. Cochrane 2006	Recherche avant juin 2006. Critères de recherche : études randomisées contrôlées.	Sensibilité des patients après traumatisme crânien au syndrome malin des NL	Revue
Kadyan et al. 2003	Désordre rare, description Clinique. Présentation d'une série de cas des traumatisés crâniens traités par neuroleptiques pour agitation. Rare mais associé à une morbi mortalité élevée. Cas 1 : 21 ans, TCS, Halopéridol. Cas 2 : 22 ans, TCS, très agité, Halopéridol 30 à 50 mg /jour. Cas 3 : 30 ans, TCS, Risperdal.	Diagnostic difficile, distinguer l'agitation post traumatique de l'agitation liée au SMN… Une plus grande susceptibilité des traumatisés crâniens au SMN. Nécessité d'une reconnaissance précoce.	4
Maryniak et al. 2001	Au moins 12 produits sont recommandés dans la prise en charge de l'agitation dans la littérature. Le methotrimeprazine (MTZ), NOZINAN® est la drogue préférée et est utilisée en routine dans le traitement de l'agitation. Objectif : décrire la sécurité d'usage du MTZen routine en rééducation après lésion cérébrale acquise. Etude rétrospective de 2 ans, âge, sexe, cause, GCS, APT…. EI N = 120 sujets, 57% sont agités, 48% traitement par MTZ de 2 à 50 mg jusqu'à 4 fois par jour.	Dans 2 cas, des effets secondaires sont notés. Utilisation sécurisée et effective en psychiatrie depuis plus de 40 ans. Le premier rapport d'utilisation du MTZ dans les lésions cérébrales acquises.	4
Perez-Vela et al. 1996.	Cas témoin. Jeune homme de 17 ans GSC initial à 6, accident de la voie publique. Fracture os temporal droit. Extubé à J1. Agitation >>Haloperidol IV, administration d'un total de 37.5 mg. SMN dès les premières 24 heures après début d'Haloperidol. Rhabdomyolyse secondaire, insuffisance rénale aigue, caractère réfractaire au traitement par Dantrolène et Bromocriptine.	Rareté (0.07 à 3.23% des patients traités par NL) mais souvent létal (15 à 30%). Cas particulier : rhabdomyolyse, insuffisance rénale aigue. Halopéridol IV Survenue rapide après 24 heures, diagnostic difficile.	3
Shaikh et al. 2011	Usage commun de l'Halopéridol car pas d'effet sur la respiration et le niveau de conscience mais c'est un traitement assez commun pour déclencher un SMN. Case report et revue. Homme de 19 ans, accident de la voi publique, GSC initial 6, HSD nécessitant évacuation, extubé à J5, transféré à J7, agitation, Halopéridol IV 20 mg au total en plusieurs prises, SMN à J10. Revue de la littérature, même méthodologie et même résultats que Bellamy 2009 : 9 cas témoins publiés. Propositions thérapeutiques, discussion des diagnostics différentiels.	Halopéridol d'un usage commun pour agitation après TC. Difficulté au diagnostic de SMN qui est un syndrome rare mais potentiellement létal. 4 signes cardinaux d'un état cérébral hypodopaminergique : Rigidité extrapyramidale, Hyperthermie, Dysautonomie, Manifestations neurologiques (délire, agitation, catatonie, coma…) + histoire récente de mise sous NL. Dans 90% des cas le SMN survient dans les 10 jours après administration de NL (4 à 14 jours après). Sensibilité des traumatisés crâniens du fait des LAD qui diminuent la neuro-transmission de la dopamine. Chez des adultes jeunes.	4
Wilkinson et al. 1999	Cas témoin, jeune homme de 16 ans, accident de moto, GSC initial à 6, contrôle de l'agitation par l'Halopéridol à J12, syndrome malin découverte tardive (pas de délai précis, confusion avec hyperthermie infectieuse). Arrêt du neuroleptique, mise sous Amantadine et propanolol. Retour à domicile à J38 post traumatisme crânien, capable de la plupart des activités de la vie quotidienne. A la visite de suivi du 6ème mois, jugé capable de reprendre l'école.	L'usage des neuroleptiques après TC est controversé. Les neuroleptiques ne devraient être utilisés uniquement quand les patients sont sévèrement agités et à risque de se blesser eux -mêmes ou les autres.	3

4.2.1.2. *Effets potentiellement délétères des neuroleptiques sur le potentiel de récupération*

Sur des modèles de rat, (Feeney et al. 1982) l'Haloperidol affecte la récupération après lésion corticale motrice et interagit avec les processus de récupération neuronale (niveau 4, étude Animale). Toujours chez le rat (Wilson 2003), de multiples administrations d'Olanzapine n'atteignent pas les fonctions cognitives, à l'inverse de l'Halopéridol (niveau 4, étude Animale). Une autre étude sur le rat (Kline et al. 2007) montre une détérioration des performances motrices et cognitives après administration chronique de fortes doses d'Halopéridol ou de Risperidone. De faibles doses uniques ou répétées d'Halopéridol ou de Risperidone sont inoffensives par rapport aux fortes doses en continu délétères pour la récupération (niveau 4, étude Animale). La même équipe (Kline et al. 2008) a établi une année plus tard que les administrations chroniques (pendant 19 jours dans l'étude) de faibles ou de plus fortes doses d'Halopéridol ou de Risperidone empêchent la récupération motrice et cognitive (niveau 4, étude Animale). Cet effet ne serait pas lié aux effets sédatifs (Hoffman et al. 2008), mais davantage à une altération des systèmes de neurotransmetteur (niveau 4, étude animale).

Chez l'homme, une étude menée sur 11 personnes (Rao et al. 1985) traitées par Halopéridol comparées à un groupe contrôle après un traumatisme crânien rapporte une augmentation significative de la durée de l'amnésie post traumatique dans le groupe traité (niveau 2). Une autre étude (Stanislav, 1997), décrit une amélioration cognitive des personnes après l'arrêt des neuroleptiques mais l'étude ne comporte que 3 sujets et des biais potentiels sont signalés (niveau 3)… Plusieurs références signalent l'interférence négative des traitements neuroleptiques avec les processus de récupération neurobiologique et la neuroplasticité, essence même du projet de rééducation (Richard et al. 2003, Flanagan et al. 2009, Lombardi 2008)… mais n'en apportent pas la preuve au sens scientifique.

Tableau 13 : effets des neuroleptiques sur la récupération neurologique

Références	Objectifs et méthodes	Résultats	Niveau
Feeney et al. 1982	Ablation unilatérale du cortex moteur chez le rat, créant une parésie controlatérale. Une accélération immédiate et durable de la récupération est faite par une injection d'une dose unique de d- amphétamine 24 heures après. Cet effet est bloqué par l'halopéridol ou par une entrave de l'animal pendant 8 heures immédiatement après l'administration d'amphétamine.	Une dose unique 24 heures après la blessure ralenti de manière marquée la récupération. Cet effet est aussi bloqué par l'entrave des animaux. La stimulation des systèmes catécholaminergiques en conjonction avec la thérapie physique facilite la récupération souvent lente et frustrante. L'Halopéridol et sûrement d'autres butyrophénone ou dérivés phénothiazine communément utilisés pour leur effet antipsychotique devraient être contrindiqués pendant la récupération d'une lésion cérébrale parce qu'ils bloquent les récepteurs des catécholamines et peuvent ralentir la récupération.	Etude animale
Flanagan et al. 2009	Discussion autour d'un cas témoin. Homme de 32 ans, retrouvé sur la voie publique, traumatisme crânien GSC 8, lésion bifrontales et bitemporales, hématome intra parenchymateux. Evacuation neurochirurgicale car HIC, crâniectomie et évacuation. Agitation post opératoire, Haloperidol pui Risperidone 0.5 mg 2x/j. Passage en rééducation initiale, veut rentrer chez lui, fugue de l'hôpital 3 j après son admission, finalement y revient, anosognosique, bat sa femme. Discussion de la meilleure approche thérapeutique à ce stade. Intérêt de connaître les situations prémorbides, les problèmes de comportements antérieurs.	Beaucoup de praticiens considèrent que les traumatisés crâniens sont plus sensibles aux traitements que les non cérébrolésés. « Un patient calme est un bon patient » est un non sens à la rééducation car la participation active est un pré requis pour améliorer une fonction et promouvoir la récupération. Rechercher une infection urinaire, escarres, constipation, tout ce qui génère un inconfort et conduit à l'agitation, altération cycle veille sommeil. Prévenir l'agitation est préférable à la traiter. Intérêt des méthodes non pharmacologiques, stratégies comportementalistes. 1)-Strat low, go slow (doses de départ plus faibles que pour un sujet non traumatisme crânien) – 2) –Faire un essai de traitement adéquat – 3)- assurer une ré-évaluation continue – 4)- surveiller les interactions entre traitements – 5) pondérer les augmentations de traitement – 6)- changer la stratégie si le symptôme d'intensifie – 7)- se fixer des objectifs raisonnables.	4
Hoffman et al. 2008	Utilisation routinière des NL pour contrôler l'agitation après traumatisme crânien.	La récupération motrice n'est différée qu'avec la risperidone mais les deux antipsychotiques	Etude animale

	Rapport bénéfice / risque. Référence à l'étude de Kline, 2008, l'effet négatif d'HAL et RISP est il lié à l'effet sédatif des produits ? 54 rats après impact cortical VS simulation de lésion sous anesthésie, randomisation, contre placebo (haloperidol (0.5 mg/kg), risperidone (0.45 mg/kg), ousolvant (1.0 mL/kg)) dès le premeir jour et pour 19 jours. Même protocole d'évaluation cognitive et motrice que Kline 2007 avec en plus quantification hippocampique et du volume de la lésion corticale après 3 semaines.	diminuent l'apprentissage spatial par rapport au placebo. Pas d'effet sur la vitesse de nage ni l'histologie. Pas de différence entre RISP et HAL pour aucune des tâches. L'administration chronique d'HAL et de RISP entrave la récupération après traumatisme crânien induit et confirme les données en démontrant que l'effet négatif n'est pas lié à l'effet sédatif des produits.	
Kline et al. 2007	Objectif : clarifier le rapport bénéfice / risques sur la récupération comportementale après TC et utilisation d'antipsychotiques. Effets d'une dose unique / multiple d'haloperidol et de risperidone sur le devenir fonctionnel. Etude randomisée prospective chez 60 rats après impact cortical VS simulation de lésion sous anesthésie, randomisation, 5 groupes : petite / forte dose Risperidone, petite / forte dose Haloperidol et EPPI – 3 groupes simulés. 3 phases : dose unique 24 heures après chirurgie, évaluation 1-5 j puis 14-18è jour. Deuxième phase : les mêmes rats sont traités une fois par jour pendant 5 jours. Nouvelle évaluation. 3ème phase : évaluation finale. Plateforme d'un labyrinthe de Morris. dans l'eau.	Aucune performance motrice ou cognitive n'est affectée après un traitement isolé (unique). Par contre, déficit moteur et cognitif sous Risperidone et haloperidol à forte dose. Ces déficits persistent après 3 jours d'arrêt des traitements. Une dose unique ou des doses multiples faibles de risperidone ou haloperidol sont inoffensives pour la récupération après TC, des doses élevées administrées en chronique sont délétères.	Etude animale
Kline et al. 2008	Utilisation fréquente des NL pour contrôler l'agitation après traumatisme crânien bien que les conséquences sur la réhabilitation ne soient pas bien connues. Objectif : évaluer l'effet de la risperidone et l'Halopéridol sur le comportement après traumatisme crânien expérimental 65 rats. Après impact cortical VS simulation de lésion sous anesthésie, randomisation, 5 groupes « traumatisme crânien » (RISP 0.045mg/kg, RISP 0.45mg/kg, RISP 4.5mg/kg, HAL 0.5mg/kg et placebo) et 3 groupes « trauma simulé » (RISP 4.5mg/kg, HAL 0.5mg/kg et placebo 1mL/kg) Traitement tous les jours pendant 19 jours. Evaluation comme étude de 2007.	RISP et HAL diffèrent la récupération motrice, atteignent l'apprentissage spatial, et diminuent la vitesse de nage des rats par rapport au groupe placebo aussi bien dans le groupe TC que le groupe témoin. Ces données indiquent que l'administration chronique de RISP et HAL empêche la récupération après traumatisme crânien et empêche la performance des contrôles non blessés.	Etude animale
Lombardi 2008	Absence d'élément de preuve. Il existe des recommandations d'usage du méthylphénidate, du donézépil, de la bromocriptine pour les perturbations cognitives, de non usage de la phénytoïne et de l'usage de BB pour contrôler l'agressivité. Résoudre un symptôme isolé ne relève pas d'un projet de rééducation si il n'est pas remis dans le contexte d'une récupération neurocomportementale. Exemple de la phénytoïne : utilisation positive pour le contrôle des crises d'épilepsie mais déconseillée puisqu'elle diminue la récupération des troubles cognitif en général. Du même ordre pour les BZD et NL. Selon les infirmières, un bon patient est un patient tranquille au lit, selon les thérapeutes, il est préférable d'avoir un patient actif, collaborant et efficient sur le plan moteur. Il est nécessaire de faire un choix entre les garanties d'une sédation efficiente sans effet négatif sur la motricité.	Les psychotropes influencent les processus de plasticité neuronale. Les études animales ont montré que la D amphétamine combinée avec un exercice physique et sensoriel produit une accélération de la récupération motrice comme un catalyseur. Des effets négatifs de la clonidine et de l'halopéridol. Corriger un symptôme est un projet à prendre en compte dans son ensemble, harmoniser certains points de vue dans une vision interdisciplinaire de la stratégie pharmacologique. Prescrire en tenant compte du fait que l'on va favoriser ou altérer les capacités du patient à récupérer.	4
Rao et all. 1985	Etude du rôle de l'agitation en tant qu'indicateur de pronostic chez 26 patients. Des TC sévères sont étudiés pour explorer les effets de l'Haloperidol.	Absence de différence significative pour les aspects démographique, longueur du coma, succès en rééducation. La durée de l'APT est significativement plus	2

	Autres mesures : longueur du coma, durée de l'APT, statu fonctionnel, résultats du scanner. 25/26 patients sont agités à la sortie du coma, 11 ont nécessité de l'Halopéridol. Comparaison statistique des groupes traités / non traités.	longue dans le groupe traité par Haloperidol. Limites : effectifs « faibles » (11 sujets traités)	
Richard et al. 2003	Revue de la littérature de 1985 à 2003. Mots clefs : désinhibition / agitation / excitation / hostilité / labilité de l'humeur. Tous les types de produits sont étudiés. Des propositions en final sur la stratégie à adopter.	Revue d'expert, des propositions ou recommandations sur l'expérience et les aspects pratiques en unités d'éveil ou en phase chronique après traumatisme crânien.	Revue de la littérature.
Stanislav 1997	Plus de 1 million de personnes après traumatisme crânien reçoivent un traitement pharmacologique d'une psychose, agitation, agressivité et comportement mal adaptif. Rapport bénéfice / risque pas clair pour les antipsychotiques, usage controverse. Objectifs : évaluer les différences dans le fonctionnement avant, pendant et après arrêt des antipsychotiques chez des patients en rééducation après traumatisme crânien. Reys Auditory-Verbal Learning, Trail Making A&B, empan endroit et envers, habileté verbale, vitesse visuomotrice, mémoire, apprentissage, attention, habileté spatiale pour tous les patients avant arrêt des antipsychotiques puis 1 (diminution de 50% de la dose) et 3 semaines après arrêt.	Certaines zones de la cognition s'améliorent à l'arrêt des antipsychotiques. L'amplitude de l'amélioration est plus importante après arrêt de thioridazine (MELLERIL®), de faible puissance, comparativement à l'Halopéridol (de plus forte puissance). Ces résultats préliminaires supportent l'hypothèse d'une implication cholinergique dans la régulation des processus cognitifs. Limites : étude portant sur 3 sujets seulement (deux sous thioridazine, un sous Haloperidol) et l'auteur signale la possibilité d'un effet apprentissage (sujets testés au total 3 fois) pouvant apporter un biais.	3
Wilson et al. 2003	Objectif : une utilisation fréquente des NL pour le traitement des comportements pathologiques, mais l'influence de l'administration prolongée sur la cognition après traumatisme crânien n'est pas connue. L'effet de 2 antipsychotiques sur la récupération cognitive est évalué en utilisant le modèle de percussion fluide chez le rat. Halopéridol et Olanzapine sont administrés par injection intrapéritonéales 24 heures après lésion puis tous les jours. Performance au labyrinthe de Morris après. Evaluation entre 11 et 15 jours après (Morris Water Maze). 73 rats au total	Haloperidol, augmente les déficits cognitifs induits par la lésion contrairement à l'olanzapine. Olanzapine est plus approprié pour les patients déments. Ses effets dopaminergiques sont moindres. Certaines classes d'antipsychotiques influencent la récupération cognitive, d'autres études sont nécessaires pour déterminer le traitement optimal de l'agressivité, l'agitation et d'autres comportements pathologiques après traumatisme crânien.	Etude animale

4.2.2. *Neuroleptiques et apathie chez le patient TC*

Il n'a été trouvé aucune étude utilisant un neuroleptique après traumatisme crânien pour le traitement de l'apathie.
Les études de revues sur ce symptôme (Roth et al. 2007) évoquent une amélioration de l'apathie dans la schizophrénie par l'olanzapine ou la risperidone (Alvarez et al. 2006). De même, il existe une amélioration de l'apathie dans la dépression majeure non psychotique (Marangell et al. 2002) (niveau 4) par l'olanzapine. Enfin, une amélioration des symptômes négatifs dans la maladie d'Alzheimer par la Risperidone (Négron 2000) est également décrite (étude rétrospective, niveau 4).
Pour l'étude d'Alvarez et al., 2006, le traitement à long terme avec l'olanzapine a été associé à une amélioration significative des symptômes négatifs par rapport à la risperidone chez des schizophrènes traités en ambulatoire avec des symptômes négatifs importants (niveau 2).

4.2.3. *Conseils pratiques d'utilisation des neuroleptiques après traumatisme crânien :*

A défaut de propositions consensuelles, les données combinées des différentes lectures permettent de définir des règles pratiques pour l'utilisation spécifiques des neuroleptiques après un traumatisme crânien (Plantier et al. 2012).

- D'abord ne pas nuire, (Tsiouris, 2010) ne pas prescrire de neuroleptiques. Si possible attendre (Fleminger 2008) ou proposer une approche non pharmacologique (institutionnelle et/ou psychothérapeutique) ou une alternative aux neuroleptiques : bétabloquants, thymo-régulateurs… (Lee et al. 2003 ; Levy et al. 2005 ;

Fleminger 2008 ; Saout et al. 2011). En absence d'agitation ou d'agressivité avérée, en dehors de la crise en phase d'éveil ou en phase subaiguë, il convient de limiter l'usage des neuroleptiques à l'échec des autres prises en charge. Quelle que soit la démarche pharmacologique adoptée, il convient de replacer la problématique de l'efficacité sur un symptôme dans un contexte de récupération neurologique individuelle. Les neuroleptiques ont peut-être un effet négatif sur la plasticité neuronale, effet contraire au premier objectif de rééducation. Un patient calme est certes « un bon patient » mais le prérequis de la rééducation fonctionnelle est d'avoir sa participation active (Flanagan 2009), loin de son lit… Intérêt de la prise en charge multidisciplinaire.

- En cas d'urgence et d'agressivité aiguë la prescription d'un neuroleptique se conçoit en absence de contre-indication pour obtenir une sédation rapide afin de protéger le patient contre lui-même, protéger ses proches ou l'équipe de soins (Wilkinson et al. 1999). L'utilisation du Droperidol permet un contrôle rapide et fréquent de l'agitation (Stanislav, 2000) mais expose à un risque d'arythmie cardiaque (Prosser, 2006). Des risques d'arrêt cardiaque et d'accident vasculaire cérébral sont décrits avec l'utilisation des antipsychotiques. Ces risques augmentent avec l'âge et avec la dose (Glenn, 2010). Les neuroleptiques doivent être réservés au traitement d'une situation de crise et il faut essayer de les remplacer même si ils ont été efficaces à court terme. Un ECG avant, pendant et après le début du traitement doit être réalisé quand il est faisable à la recherche d'un QT long.

Une sédation excessive ou durable peut créer chez des personnes éveillées depuis quelques jours devenant subitement agressives, des effets redoutés comme des fausses routes ou une surinfection respiratoire avec pneumopathie de déglutition. L'utilisation de produits sédatifs pour ces personnes doit se faire avec prudence et pondération.

- En dehors de la crise aigüe ou en dehors de l'urgence, si l'on souhaite débuter un traitement neuroleptique, plusieurs articles (Lee et al. 2003, Levy et al. 2005, Fleminger 2008, Flanagan et al. 2009, Tsiouris, 2010) conseillent :
  - démarrer à faible dose,
  - aller lentement et progressivement dans l'augmentation des doses,
  - ré-évaluer la présentation clinique de manière continue,
  - un seul produit à la fois (monothérapie) car les personnes après un traumatisme crânien sont plus sensibles aux psychotropes et plus sensibles aux effets sédatifs qu'une population de sujets indemnes de lésion cérébrale (Levy et al. 2005 ; Fleminger 2008 ; Flanagan et al. 2009),
  - attention aux interactions entre les produits,
  - Attention au seuil épileptogène.

L'expérience des suites de traumatisme crânien, de l'éveil jusqu'à la phase chronique permet d'alerter les prescripteurs sur la haute sensibilité des produits sédatifs de la population des personnes cérébro-lésées, la règle est « le minimum efficace » (Flanagan et al. 2009 ; Chew & Zafonte 2009).

- Préférer l'utilisation d'un neuroleptique atypique (2ème génération) car ils induisent moins d'effets secondaires (Fleminger 2008 ; Lombardi 2008 ; Chew & Zafonte 2009 ; Tsiouris 2010) en particulier moins d'effets secondaires extra pyramidaux. Les antipsychotiques ont un rapport bénéfice/risque moins défavorable (Richard et al. 2003).
- De nombreux auteurs estiment qu'il ne faut pas utiliser de neuroleptique au long cours pour l'agressivité après traumatisme crânien sauf en cas de maladie psychiatrique antérieure (Richard et al. 2003 ; Levy et al. 2005 ; Tsiouris 2010 ; Citrome 2011). La personnalité pré -morbide, les antécédents psychiatriques ou traumatiques peuvent orienter les choix thérapeutiques.

4.2.4. *Quelques données par produit (neuroleptiques atypiques, deuxième génération) :*

Une étude de niveau 3 (Noé et al. 2007) à propos de 5 personnes agitées pendant leur période d'amnésie post traumatique a montré l'efficacité de la Ziprasidone. Malgré le faible effectif de cette étude, il est décrit un contrôle de l'agitation rapide avec une bonne tolérance du produit mais celui-ci n'est pas commercialisé en France.

A propos de la Quetiapine (XEROQUEL®), un total de 8 patients témoins sont rapportés. Dans l'agression après traumatisme crânien, une étude ouverte de 7 sujets (2 sévères) (Kim & Bijlani 2006) rapporte une efficacité à faible dose (25 à 300 mg/j), une bonne tolérance (niveau 3). A l'opposé, chez un blessé cérébral par balle, une psychose due au traumatisme crânien est traitée avec succès à forte dose (500 mg x 2/j) (Trémeau et al. 2011) (niveau 3).

Concernant la Risperidone (RISPERDAL®), il n'a pas été identifié d'article spécifique après traumatisme crânien. Rappelons un cas de syndrome malin des neuroleptiques décrit chez un sujet de 30 ans traumatisé crânien sévère (Kadian et al. 2003).

Concernant la clozapine (LEPONEX®), une étude (Michals et al. 1993) rapporte une série de 9 cas témoins (niveau 3). Six sont améliorés, 3 autres ne le sont pas du fait d'une durée de traitement insuffisante. Deux patients sur 9 ont une crise d'épilepsie. L'auteur conclut à une efficacité mais il existe des effets secondaires significatifs. Quelques articles de revue (Lee et al. 2003 ; Chew & Zafonte 2009) soulignent le profil non favorable du produit quant aux effets secondaires notamment hématologiques.

Concernant l'olanzapine (ZYPREXA®), quelques cas cliniques sont rapportés dans la littérature mais il ne s'agit pas toujours de traumatisés crâniens (traumatisme par balle) (Viana BdeM et al. 2010). Un autre cas témoin (traumatisme crânien sévère) signale une efficacité sur des hallucinations (Umansky & Geller 2000), (niveau 3).

Concernant l'aripiprazole (ABILIFY®), il n'a pas été identifié d'article spécifique au traumatisme crânien.

Les effets potentiellement délétères des neuroleptiques incitent à un usage en deuxième intention. La préférence ira vers les alternatives à ces produits et à la prise en charge non pharmacologique.

Tableau 14 : Neuroleptiques et troubles du comportement chez le patient TC

Références	Objectifs et méthode	Résultats	niveau
Chew & Zafonte 2009	Revue de la littérature des traitements pharmacologiques de troubles neuro-comportementaux : neuroprotection, éveil, déficit mnésiques et attentionnel, agressivité, agitation, dépression, manie. Phase aiguë - Phase post aiguë (acute phase vs post acute phase). Pas de précision sur l'étendue de la recherche mais des articles des années 1980 sont cités.	Manie et psychoses : Concernant la manie, 9% post traumatisme crânien- des cas témoins et des études non contrôlées. Psychoses : 0.7 à 8.9% post traumatique des survivants, 2 cas témoins Olanzapine avec symtomes psychotiques (Butler 2000 ; Umansky 2000).	Revue
Citrome & Volavka 2011	Article non spécifique de traumatisés crâniens mais spécifique de l'agressivité.	Choix du médicament en fonction, la nécessité d'un environnement spécifique et des interventions comportementales. Nécessité d'une prise en charge rapide et efficace avant une escalade comportementale. BZD et ou les antipsychotiques sont souvent utilisés et peuvent être utilisés en IM pour une réponse rapide. Les NL de seconde génération ont une efficacité similaire au lorazépam ou l'Halopéridol dans la réduction de l'agitation mais sont mieux tolérés et non associés à EI extrapyramidaux ou l'akathisie comme les NLT. Une des difficultés est que la cause de l'agressivité peut être différente d'un patient à l'autre mais aussi d'un événement à l'autre pour le même patient. La Clozapine est recommandée pour la schizophrénie et les comportements agressifs persistants pour son efficacité antipsychotique supérieure et ses propriétés anti hostilité spécifique.	Revue
Deb & Crownshaw 2004	Revue d'articles de langue anglaise, de 1990 à 2003, Brain Injury depuis 1996. 13 essais contrôlés randomisés, 8 observations prospectives, 4 études rétrospectives, 25 séries de cas, 13 cas témoins. Mots clés : apathie, ralentissement, agitation agressivité, inattention, troubles affectifs… manque de motivation, comportement hypersexuel, dépression.	287 résumés, 63 papiers inclus. NL : 4 études, Thioridazine, halopéridol, étude de Stanislav 2000 (IM droperidol / lorazepam/haloperidol. Droperidol actif le plus vite. Etude Clozapine de Michals, 1993 et Methotrimeprazine de Maryniac, 2001.	Revue
Flanagan et al. 2009	Etude cas-témoin. Homme de 32 ans, retrouvé sur la voie publique, traumatisme crânien GSC 8,	Discussion de la meilleure approche thérapeutique à ce stade. Intérêt de connaître les situations prémorbides, les problèmes de comportements antérieurs.	3

	lésion bifrontales et bitemporales, hématome intra parenchymateux. Evacuation neurochirurgicale car HIC, crâniectomie et évacuation. Agitation post opératoire, Haloperidol pui Risperidone 0.5 mg 2x/j. Passage en rééducation initiale, veut rentrer chez lui, fugue de l'hôpital 3 j après son admission, finalement y revient, anosognosique, bat sa femme.	Sensibilité des patients cérébrolésés aux psychotropes. « Un patient calme est un bon patient » est un non- sens à la rééducation car la participation active est un pré requis pour améliorer une fonction et promouvoir la récupération. Rechercher les facteurs d'inconfort (infection urinaire, escarre…) Intérêt des méthodes non pharmacologiques, stratégies comportementalistes : 1)-Start low, go slow (doses de départ plus faibles que pour un sujet non traumatisme crânien) – 2) –Faire un essai de traitement adéquat – 3)- assurer une ré-évaluation continue – 4)- surveiller les interactions entre traitements – 5) pondérer les augmentations de traitement – 6)- changer la stratégie si le symptôme d'intensifie – 7)- se fixer des objectifs raisonnables.	
Fleminger et al. 2006	Recherche avant juin 2006. Key words : agitation / Aggression / TBI acquis Critères de recherche : études randomisées contrôlées. 6 études retenues pour leur méthodologie.	Sensibilité des patients après traumatisme crânien au syndrome malin des NL	Revue.
Francisco et al. 2007	Objectif : décrire les préférences pharmacologiques pour le traitement des troubles neuropsychologiques après TC. Sondage par mail, auprès de rééducateurs (physiatrists) un groupe de spécialistes de 23 VS un groupe de non spécialistes 26. Demande de citer les 3 médicaments préférés pour le traitement de 12 troubles du comportement (agitation, colère, anxiété, dépression, inattention, éveil faible, irritabilité, insomnie, ralentissement mental, aboulie, labilité émotionnelle, déficit mnésique, désordre obsessionnel compulsif. 168 questionnaires – 91 réponses mais 49 seulement sont utilisables (29% valables).	Il n'y a pas de consensus clair pour le choix de chacun des symptômes cible. Il y a des différences entre les groupes spécialistes / non spécialistes surtout pour l'agitation. Ceci s'explique par la variété de produits d'effet clinique identique, la variabilité de la sévérité du trouble considéré et le manque de recommandations d'usage clinique. Agitation : spécialistes = VPA – BB – Trazodone – CBZ / Non spécialistes = loeazépam, CBZ, Risperidone. Colère : spécialistes = VPA – IRS / Non spécialistes : VPA – CBZ. Irritabilité : Spécialistes = VPA – Buspirone – Paroxétine / non spécialistes VPA – paroxétine – Buspirone.	Enquête

Glenn 2010	Revue sur les effets secondaires des neuroleptiques.	NL = antipsychotiques // Syndrome extrapyramidal, Dyskinésies tardives dont l'incidence à diminué avec l'émergence des antipsychotiques atypiques.
		Des éléments de preuve croissants d'un risque de mort par arrêt cardiaque et d'accident vasculaire cérébral parmi les utilisateurs de ces drogues dans la population générale.
		Beaucoup de preuve concernant les antipsychotiques typiques.
		Ray et al, 2009 : étude du risque cardiaque chez 67824 patients traités par NL T et NL AT, groupe comparé à 116069 non utilisateurs âgés de 30 à 74 ans. Il y a 10 mort subite chez les 70 à 74 ans aussi élevé que les 30 – 34 ans et deux fois plus chez l'homme que chez la femme.
		Sur 1 042 159 personne / année de suivi le groupe des personnes sous NLT à un rapport de mort subite cardiaque double que les non utilisateurs de NL. Le rapport est du plus du double pour les NLAT.
		Chacune des 6 drogues les plus utilisées (halopéridol, thioridazine, clozapine, quetiapine, olanzapine et rispéridone), le taux est élevé.
		Le risque augmente avec la dose.
		Les résultats sont similaires pour les consommateurs récents (moins d'une année) des NL, éliminant des effets secondaires métaboliques autres.
		Cause : des preuves suggèrent un mécanisme de tachyarythmie liée un blocage de la repolarisation liée au potassium et un allongement de l'intervalle QT. Des torsades de pointe ont été incriminées.Schneeweiss and Avorn, 2009, établissent un taux de mort subite parmi les utilisateurs de NL de 2.9/1000 personne année contre un taux de 0.2/1000 personne années de décès par agranulocytose. Ils suggèrent la pratique d'un ECG pour éliminer un segment ST long avant et après le début du traitement.
		Douglasse et Smeeth, 2008, étudient une population de 6 millions de personnes pour évaluer le risque d'accident vasculaire cérébral associé à la prise de NL. L'étude suggère un
			Revue

		risque d'accident vasculaire cérébral lié aux NL en particulier la risperidone. L'âge médian pour la prescription première de NL était de 80 ans contre 81 ans pour l'âge de l'accident vasculaire cérébral. Le risque ratio pour les accidents vasculaires cérébraux est de 1.73 avec les NLT et de 2.32 pour les NLAT (risperidone). Les NL ne sont pas à risque d'accident vasculaire cérébral hémorragique. La prise de poids est soulignée par certaines études comme la cause du risque d'accident vasculaire cérébral. Influence de l'âge ++++, les études touchent des populations âgées, les populations de traumatisés crâniens sont plus jeunes. Le risque augmente avec l'âge Les patients qui ont des difficultés visuelles ou visuo spatiales peuvent voir des choses qui ne sont pas présentes (hallucination d'origine neurologique, non pas psychotique) sans pour autant que ce soit une hallucination : les troubles neurologiques peuvent mimer une hallucination. Les NL doivent être réservés au traitement d'une situation de crise et il faut essayer de les remplacer même s' ils ont fait preuve de leur efficacité à court terme. Si les autres traitements n'ont pas d'efficacité sur un problème d'agressivité les antipsychotiques peuvent être conservés. Un ECG avant et APRES le début d'un traitement par un NL doit être fait quand il est faisable à la recherche d'un QT long.	
Kim & Bijlani 2006	Une étude ouverte de 6 semaines sur la QUETIAPINE pour le traitement de l'agression après traumatisme crânien. 7 sujets 3 mois au moins après le traumatisme crânien (âge moyen 48.9 ans, délais après traumatisme crânien 23.1 mois +/- 15.9, aucun n'est épileptique, 2 sont des TC sévères). Overt Aggression Scale - Modified (OAS-M) and Clinical Global Impression (CGI)	L'administration de QUETIAPINE de 25 à 300 mg /j est efficace et bien tolérée dans le traitement de l'irritabilité et l'agression après TC avec une amélioration du fonctionnement cognitif. Des doses assez faibles, un effectif un peu faible. Etude supportée par les laboratoires Astra Zeneca.	3-4
Lee et al. 2003	Revue de la littérature sur le traitement des troubles cognitifs et des symptômes psychiatriques comme les déficits cognitifs, dépression, manie, anxiété, psychose, apathie, troubles du sommeil. Très peu d'études contrôlées. Intérêt pour réduire le handicap, améliorer la qualité de vie, diminuer l'impact social. Descriptif des troubles et passage en revue des traitements.	Les patients traumatisés crâniens développent souvent des symptômes et des syndromes qui croisent les règles diagnostiques conventionnelles. Nécessité d'une approche multidisciplinaire pharmacologique et non pharmacologique. Il n'existe pas à ce jour de stratégies établies. Guide général (Silver and Yudofsky 1994) pour le traitement pharmacologique des séquelles neuropsychiatriques après traumatisme crânien : - Débuter bas, aller lentement, - Essai de traitement pour tous les médicaments, - Ré-évaluation clinique continue - Surveiller les interactions inter médicaments, - Augmenter après réponse partielle. Les NL typiques, si ils doivent être utilisés, doivent l'être à la dose efficace la plus basse et pour une période brève. NLAT : une meilleure alternative, Clozapine, Risperidone, Olanzapine, aripiprazole. Limites : article intéressant, mais ne fait que citer les articles, signale l'utilité des produits dans tel ou tel symptôme, mais ne recherche pas le niveau de preuve des études.	Revue
Levy et al. 2005	Revue de la litérature de 1985 à 2005. Key words : TBI / delirium / agitation / neuropsychiatric / psychopharmacology. Revue de la prise en charge de l'agitation en phase aiguë et en phase chronique (acute VS chronic setting)	Pas de données sur l'utilisation des neuroleptiques	Revue
Lombardi 2008	Revue de la littérature sur la stratégie de prise en charge des troubles du comportement et les effets secondaires.	Les psychotropes influences les processus de plasticité neuronale. Des effets négatifs de la clonidine et de l'halopéridol. Corriger un symptôme est un projet à prendre en compte dans son ensemble, harmoniser certains points de vue dans une vision interdisciplinaire de la stratégie pharmacologique. Prescrire en tenant compte du fait que l'on va favoriser ou altérer les capacités du patient à récupérer.	4

Noé et al. 2007	Objectifs : Ziprazidone pour la prise en charge de troubles du comportemetn après TC en période d'APT. 5 patients, âge mpyen 26.8 +/- 9.8 apr-s TC severe (GSC<8, coma 16j en moy., APT de 62.4 j en moy.) Agitated Behaviour Scale (ABS) avant traitement puis 15 j après et au moment de l'arrêter.		4
Michals et al. 1993	Utilisation de la Clozapine pour traiter 9 patients cérébro lésés ayant des symptômes psychotiques ou des accès de rage et d'agression réfractaires aux autres médicaments. ,	Diminution marquée chez deux patients, une diminution très marquée de comportement de bizarrerie. De légères améliorations pour 3 patients (agitation / hallucination). Réponse intermédiaire pour 3 patients pardurée de traitement inadéquate. Une incidence d'EI plus importante qu'attendu : crises d'épilepsie pour 2/9 patients. Cette série de 9 cas témoins suggère que la clozapine est utile au traitement des psychoses et des comportements agressifs, malgré des effets secondaires.	3
Prosser 2006	Lettre à l'auteur article Management of acute undifferentiated agitation in the emergency department.	Dans un cadre médico- legal le monitoring ECG devrait être réalisé avant traitement et continué pendant 2 à 3 heures après la fin du traitement pour monitorer les arythmies.	Lettre à l'auteur
Richard et al. 2003	Une revue de la littérature de 1985 à 2003. Key words : désinhibition / agitation / excitation / hostilité / labilité de l'humeur. Tous les types de produits sont étudiés.	Revue d'expert, des propositions ou recommandations sur l'expérience et les aspects pratiques en unités d'éveil ou en phase chronique après traumatisme crânien. Propositions sur la stratégie à adopter.	Revue.
Saout et al. 2011	Cas témoin. TCsévère, GSC 4, 24 ans, lésions fronto-temporales bilatérales, lobectomie temporale droite à J3. Gestes hétéroagressifs / soignants et famille. Inefficacité des NL à posologie maximale. Amélioration du contact par antidépresseur. Prise en charge institutionnelle en psychiatrie.	L'agressivité peut traduire les lésions cérébrales organiques, peut traduire un syndrome dépressif. Iatrogénicité de l'environnement. Les NL ne sont pas un traitement efficace de l'agitation après traumatisme crânien. Importance des stratégies médicamenteuses et non médicamenteuses. Les troubles du comportement sont à la frontière avec d'autres spécialités.	3
Stanislav & Childs 2000	Objectif : comparer l'efficacité et la sécurité d'utilisation de dropéridol IM à d'autres produits dans la prise en charge de l'agitation aiguë 27 patients après traumatisme crânien Etude prospective de 2 mois ; dose, nombre de doses, durée pour avoir effet calmant, fonctionnement post épisode, effets secondaires	Délais d'action le plus rapide pour le dropéridol (27 min) comparé à l'halopéridol, lorazépam Un contrôle de l'agitation plus fréquent avec le dropéridol… Article désuet / Loxapine….	4
Trémeau et al. 2011	Etude de cas : un blessé par balle à 27 ans, développe une PDTBI (psychosis due to TBI). Coma prolongé, délire de persécution, attaques de colère.	Efficacité de la Quetiapine à forte dose, 500 mg deux fois par jour.	4
Tsiouris 2010	Article ciblé sur les neuroleptiques, utilisation dans la schizophrénie, les psychoses infantiles et les maladies mentales. Petit paragraphe sur les traumatisés crâniens. Les antipsychotiques sont encore estimés entre 30 et 50% des psychotropes prescrits alors que la prévalence des troubles psychotiques n'est que de 3% de la population. Objectif : analyser pourquoi les NL sont sur-utilisés, savoir si c'est à cause des comportements agressifs ou non. Méthode : analyse la littérature des comportements agressifs et leur association à des troubles psychiatriques ainsi que leur traitement courant chez les patients ayant une maladie mentale. .	Traiter le désordre psychiatrique plutôt que l'agressivité. Ne pas laisser au long cours, tout d'abord ne pas nuire. Utiliser de faibles doses, bien surveiller les augmentations de doses. Les troubles génétiques (X fragile, Lesch Nyhan, Prader et Willi, Cri du Chat, Smith Magenis), le TC, enfant autiste, population gériatrique… sont concernés par l'agressivité. Il existe des alternatives aux NL plus appropriées et plus efficaces. Les propriétés anti agressives des antipsychotiques ne sont pas reconnues dans les revues d'études cliniques et les recherches basiques sont absentes. Les neuroleptiques sont indiqués uniquement dans le traitement des troubles psychiatriques et pour les comportements agressifs associés à un désordre psychotique. Il faut décourager la promotion des antipsychotiques.	Revue
Wilkinson et al. 1999	Etude de cas : jeune homme de 16 ans, accident de moto, GSC initial à 6,	Contrôle de l'agitation par l'Halopéridol à J12, syndrome malin découverte tardive (pas de délai précis, confusion avec hyperthermie infectieuse). Arrêt du neuroleptique, mise sous Amantadine et propanolol.	4

		Retour à domicile à J38 post traumatisme crânien, capable de la plupart des activités de la vie quotidienne. A la visite de suivi du 6ème mois, jugé capable de reprendre l'école. L'usage des neuroleptiques après traumatisme crânien est controversé. Les neuroleptiques ne devraient être utilisés qu'uniquement quand les patients sont sévèrement agités et à risque de se blesser eux -mêmes ou les autres.	

4.2.5. *Recommandations*

Constat : Il n'existe pas de preuve suffisante quant à l'efficacité des neuroleptiques dans le traitement des troubles du comportement comme l'irritabilité, l'agressivité ou l'apathie chez le patient traumatisé crânien sévère.
Constat : Il n'existe pas d'effet secondaire « nouveau » ni spécifique lié à l'utilisation des neuroleptiques après traumatisme crânien. Il y a cependant plusieurs particularités qui doivent être prises en compte : (i) une exposition plus importante au syndrome malin des neuroleptiques ; (ii) un effet sédatif pouvant majorer le risque de fausse route alimentaire ; (iii) des effets potentiellement délétères sur la plasticité cérébrale et donc sur le potentiel de récupération.
R57 : En cas d'urgence ou de crise d'agitation et d'agressivité aiguë , la prescription d'un neuroleptique se conçoit en l'absence de contre-indication pour obtenir une sédation rapide afin de protéger le patient contre lui-même, protéger ses proches ou l'équipe de soins. La loxapine (LOXAPAC*) a une AMM dans sa forme injectable pour le traitement des « états d'agitation, d'agressivité, et anxiété associée à des troubles psychotiques ou à certains troubles de la personnalité » (AE).
R58 : L'usage des neuroleptiques au long cours dans le traitement des troubles du comportement chez le patient TC du fait des effets secondaires doit être évité sauf en cas de maladie psychiatrique antérieure (AE).
R59: En l'absence d'alternative thérapeutique, l'utilisation des neuroleptiques doit respecter les règles habituelles de prescription de cette classe thérapeutique. En outre, chez le patient traumatisé crânien, des règles de prescription communes aux différents agents thérapeutiques sont recommandés (cf. question 5). Concernant plus spécifiquement les neuroleptiques, il convient de prendre certaines précautions supplémentaires (AE) :

- **tenir compte du risque épileptogène dont le seuil peut être abaissé,**
- **utiliser de préférence un neuroleptique atypique (2ème génération) car ils induisent moins d'effets secondaires et en particulier moins d'effets secondaires extra pyramidaux,**
- **tenir compte du risque cardiovasculaire.**

4.3. *Anticomitiaux thymorégulateurs et autres anti-comitiaux*

4.3.1. *Carbamazépine (CBZ) et le valproate (VPA)*

La carbamazépine (CBZ) et le valproate (VPA) sont des agents anticonvulsivants fréquemment utilisés comme stabilisateurs de l'humeur pour traiter un comportement agité (Lombard et al. 2005 ; Levy et al. 2005 ; Fleminger 2008, Chew & Zafonte 2009). L'acide valproïc est réputée avoir un profil d'effet secondaire plus bénin (Dikmen et al. 2000 ; Levy et al. 2005 ; Chew & Zafonte 2009).

Dans une étude randomisée double aveugle comparant la CBZ et la phénytoïne à un placebo en prophylaxie de l'épilepsie post traumatique, il est retrouvé un impact négatif sur la performance cognitive en particulier des tâches de rapidité psychomotrice pour les deux produits (Smith et al. 1994) (niveau 2). Une autre étude prospective randomisée double aveugle comparant 279 sujets traumatisés crâniens recevant du valproate ou de la phénytoïne versus un placebo dans les 24 heures après traumatisme pour la prophylaxie de l'épilepsie, le traitement par valproate n'a pas d'effet neuropsychologique ni négatif ni positif à un et 6 mois (Dikmen et al. 2000) (niveau 1). Pourtant, une revue des effets secondaires cognitifs de la phénytoine, CBZ et VPA de 1991 conclut que les trois médicaments semblent exercer un effet sur les fonctions cognitives et motrices chez les patients épileptiques après traumatisme crânien, et ces troubles s'aggravent avec les taux sériques (Massagli, 1991).

Selon l'enquête réalisée auprès de professionnels nord-américains (Fugate et al. 1997), la carbamazépine (CBZ) est citée en premier pour traiter l'agitation chez le patient traumatisé crânien dans le groupe expert. Le travail

similaire réalisé dix ans plus tard par Francisco et al. (2007) sur agitation, colère et irritabilité souligne plutôt le valproate de sodium (VPA) pour le groupe de spécialistes.

Concernant le traitement de l'agitation et de l'agressivité après traumatisme crânien par VPA, une amélioration de 26 patients sur 29 est décrite dans une étude rétrospective portant sur 29 patients dont 23 sont des traumatisés crâniens (Chatam Showalter et al. 2000). L'efficacité est décrite comme rapide, avec des doses habituelles comprises entre 1000 et 1800 mg par jour (moyenne 1200 mg par jour) de divalproate de sodium (niveau 3). Dans des troubles plus hétérogènes (bipolaires, signes psychotiques) une autre étude rétrospective (Kim 2002) rapporte une bonne efficacité et une bonne tolérance (niveau 4) pour 11 patients après traumatisme crânien. Une autre série de 5 sujets (4 traumatisés crâniens seulement / 5) rapporte une efficacité du VPA là où d'autres traitements ont échoué(Wroblewski et al. 1997) (niveau 3).

Concernant l'utilisation de la carbamazépine, une série de 10 patients agités avec accès de colère dans un essai prospectif ouvert pendant 8 semaines rapporte une bonne efficacité à la dose de 400 à 800 mg/ jour (Azouvi et al. 1999) (niveau 3) sans effet cognitif négatif. Une autre série de 7 cas de sujets agressifs avec combativité après traumatisme crânien rapporte une efficacité de la carbamazépine (400 à 900 mg/j) dans les 4 jours associée dans 4 cas avec de l'Halopéridol, permettant une réduction dans ces cas des neuroleptiques (Chatam Showalter 1996) (niveau 3). La série polonaise de 4 sujets souffrant d'un syndrome de Kluver-Bucy après lésions temporales bilatérales post-traumatiques démontre une très bonne efficacité de la carbamazépine (Góscínski et al. 1997) (niveau 3). Enfin, Perino et al. (2001) rapporte une efficacité combinée du citalopram et de la carbamazépine chez 20 sujets après traumatisme crânien sévère ayant une dépression majeure avec troubles comportementaux parmi 37 sujets d'une étude prospective ouverte pour la dose de 600 mg/ jour (niveau 3).

Les indications mentionnées dans le Vidal pour la carbamazépine comprennent la prévention des rechutes dans le cadre des troubles bipolaires, notamment chez les patients présentant une résistance relative, des contre-indications ou une intolérance au lithium et le traitement des états d'excitation maniaque ou hypomaniaque.

Concernant le divalproate, les mentions Vidal rapportent le traitement des épisodes maniaques du trouble bipolaire en cas de contre-indication ou d'intolérance au lithium. La poursuite du traitement après l'épisode maniaque peut être envisagée chez les patients ayant répondu au divalproate de sodium lors de l'épisode aigu.

Tableau 15 : Traitement des troubles du comportement du TC par Carbamazépine et acide valproïque

Références	Objectifs et méthodes	Résultats	Niveau
Azouvi et al. 1999	Dix patients présentant une agitation et des explosions de colère à différents stades d'un traumatisme crânien fermé sévère, essai prospectif ouvert CBZ avec des doses allant de 400 à 800 mg par jour, pendant 8 semaines. Evaluation : NRS, ABS, MMS.	Amélioration statistiquement significative d'un score composé de six éléments cibles de la NRS. L'amélioration a principalement concerné l'irritabilité et la désinhibition. Une amélioration statistiquement significative a également été trouvée avec l'échelle ABS. L'analyse individuelle montre que l'effet bénéfique a été important dans cinq cas, modéré chez trois patients et négligeable dans deux cas. Il est conclu que la carbamazépine pourrait aider à réduire les comportements agités dans traumatisés crâniens. Cependant, la réponse au traitement a démontré une importante variabilité inter-individuelle. Aucune modification du fonctionnement cognitif global après Mini mental Statu.	3
Chatham-Showalter 1996	Discussion autour de l'utilisation de la carbamazepine chez 7 patients après traumatisme crânien agressifs et combattants. 7 traumatisés crâniens dont 3 sévères, 1 sévérité moyenne, 3 légers.	Diminution de la combativité dans les 4 jours après mise sous CBZ en comparaison avec l'expérience d'un trauma Center de niveau 1. CBZ 800 à 900 mg/ jour associé à Haloperidol dans 4 cas : traitement de l'agressivité, réduction de la dose de neuroleptiques. Pas d'échelle d'agressivité.	4
Chatham Showalter & Kimmel 2000.	Etude du divalproex sur l'agitation. Etude rétrospective pendant une période de 22 mois en unité de rééducation. Hétérogénéité des patients : traumatisme crânien pour 23 patients, 5 accident vasculaire cérébral, 1 vascularite.	Pour 26 des 29 patients, efficacité dans les 7 jours à la dose typique de 1250 mg / j. 93% des patients peuvent rentrer chez eux. Une alternative efficace aux neuroleptiques et aux benzodiazépines pour la vigilance, la labilité, l'impulsivité, et la déinhibition après lésion cérébrale.	4
Dikmen et al. 2000.	OBJECTIFS: Evaluer les effets secondaires neuropsychologiques de valproate (VPA) donné pour prévenir les convulsions post-traumatiques. MÉTHODES: Dans une étude randomisée, en double aveugle, comparaison de la prévention de l'épilepsie et des effets	Aucun effet négatif ni bénéfique neuropsychologiquedu VPA CONCLUSIONS: Le valproate (VPA) semble avoir un profil d'effets neuropsychologiques bénins, ce qui en fait un médicament antiépileptique cognitivement sûr à utiliser pour contrôler les crises établies ou stabiliser l'humeur. Toutefois, sur la base de cette étude, le VPA	1

	neuropsychologiques à 1 et 6 mois de VPA, à 1 semaine de phénytoïne. 279 sujets adultes ont été randomisés dans les 24 heures de la blessure et a examiné avec une batterie de mesures neuropsychologiques à 1, 6 et 12 mois après la blessure.	ne doit pas être utilisé pour la prophylaxie des crises post-traumatiques, car il ne prévient pas les crises post-traumatiques, et il y avait une tendance vers plus de décès dans les groupes VPA, sans effets positifs sur la cognition.	
Góscínski et al. 1997	Description de comportement et de troubles cognitifs après TC chez des patients ayant des lésions temporales bilatérales, moins classiques que les lésions frontales plus habituelles. 4 sujets après traumatisme crânien ayant des lésions bitemporales développant un syndrome de Kluver-Bucy (hypersexualité, troubles mnésiques, placidité, boulimie, perte de la reconnaissance des personnes).	Plusieurs symptômes répondent de façon spéctaculaire à la carbamazépine. CBZ est un agent utile dans le traitement de ce syndrome non usuel.	4
Kim & Humaran 2002	Etude rétrospective à propos de 11 patients aux antécédents de traumatisme crânien vu pour un traitement psychiatrique, traités par divalproex seul ou en association avec d'autres psychotropes. Grande hétérogénéité des traitements. Dose moyenne : 1818 +/- 791 mg/j soit 85.6 +/- 29.6 µg/ml en dosage	Dilaproex est bien supporté et efficace dans la réduction d'une large gamme de symptômes neurocomportementaux chez des patients psychiatriques après traumatisme crânien. Chez ces patients : 3 troubles bipolaires, 2 désordres psychotiques, 2 changements de personnalité après traumatisme crânien, 2 désordres d'ajustement, 1 trouble schizoaffectif.	4
Lewin & Sumners 1992.	Après un accident de la voie publique un patient de 18 ans développe des épisodes de pertes de contrôle qui le mènent en conflit avec la loi. Deux ans après l'accident un traitement par CBZ est mis en place. D'autres épisodes de crises surviennent.	L'efficacité et le mode d'action du CBZ est discuté avec revue de la littérature.	4
Massagli 1991	En raison du risque de post-traumatique l'épilepsie, la phénytoïne, la carbamazépine et l'acide valproïque sont souvent prescrits après traumatisme crânien. Revue de la littérature cherchant la preuve d'un effet neurocomportemental après traitement par carbamazépine, phénytoïne, et l'acide valproïque. Manque d'étude comparative entre les produits. Des études avec des populations différentes, ce qui rend difficile de déterminer si un de ces médicaments est préférable à l'autre.	Les trois médicaments semblent exercer un effet sur les fonctions cognitives et motrices chez les patients épileptiques, et ces troubles s'aggravent avec les taux sériques. Une évaluation comparative des effets cognitifs et comportementaux des anticonvulsivants doit être faite dans la population TBI. Limites: pas d'échelle de mesure.	Revue.
Perino et al. 2001.	Objectif : étudier la réponse pharmacologique sur la dépression majeure et autres dérangements après traumatisme crânien. 20 sujets déprimés après traumatisme crânien (confirmé par 2 observateurs psychiatres) sur les 37 consultants envoyés aux psychiatres pour problème de compliance au programme de rééducation et des comportements perturbés. Après retour dans la société. Deux groupes : groupe A dans les 6 mois, groupe B dans le 24 à 36 mois post traumatisme crânien. GCS à l'entrée, durée du coma, durée de l'hospitalisation, MIF, Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) et Clinical Global Impression scale (CGI). Ces deux échelles sont répétées après 12 semaines de citalopram (20 mg/j) et CBZ (600mg/j)	Au départ, les symptômes psychiatriques dans le groupe B étaient pires que dans le groupe A. (En particulier somatiques préoccupation excessive, l'anxiété, humeur dépressive, la lenteur psychomotrice, inappropriée et labile affect) Au T1, CGI et BPRS scores ont montré une amélioration statistiquement significative par rapport à T0, même si les scores du groupe B sont demeurés plus élevés que ceux du groupe A. Les résultats de cette étude suggèrent que: (a) citalopram combiné avec la carbamazépine est efficace pour réduire la dépression et des troubles du comportement à la suite TBI, et (b) ces troubles doivent être pris en charge dès que possible au cours de la période de réadaptation aiguë.	3
Rivey et al. 1995.	Etude rétrospective portant sur tous les patients admis pour traumatisme crânien sur une période de 3 ans ayant eu CBZ pendant plus de 30 jours. 9 patients retenus. Revue de la dose, concentration plasmatique pendant le premiers mois.	On retrouve l'auto-induction métabolique du CBZ : induction de son propre métabolisme. Cependant, il est retrouvé des diminutions des dosages sériques inexpliquées après plusieurs mois suggérant une altération de la pharmacologie de la CBZ chez les patients ayant eu un traumatisme crânien.	4
Smith et al. 1994	OBJECTIF: comparer les effets de l'usage prophylactique anticonvulsivant de la phénytoïne et la carbamazépine sur le statut	Aucune différence significative du niveau de performance n'a été trouvée dans les groupes médicaments et le placebo pour les deux médicaments.	2

	cognitif et affectif du patient après une lésion cérébrale. Double aveugle, contrôlé contre placebo avec les évaluations avant et après arrêt du traitement Les patients avaient été traités initialement par les neurochirurgiens à l'hôpital universitaire et ont été suivis durant l'étude sur une base ambulatoire. Quarante des 64 patients recevant de la phénytoïne et 42 de 127 patients recevant de la carbamazépine à partir de 6 à 44 mois pour la prophylaxie de l'épilepsie après lésion cérébrale. Les groupes ont été comparables pour l'âge, le sexe, la race, le poids, l'intelligence, le type de blessures, la durée du traitement, et la concentration plasmatique de drogue au moment du dépistage. Une batterie de tests neuropsychologiques a été administrée deux fois pendant une période de référence de 4 semaines, à la fin d'un 4 - à 5 semaines de traitement : Attention et concentration, vitesse psychomotrice, mémoire, fluence verbale, état émotionnel.	Les patients dans les groupes phénytoine et CBZ ont eu une amélioration significative (P <.01) sur plusieurs mesures de la performance motrice et la vitesse exécutive à l'arrêt du traitement médicamenteux. CONCLUSIONS: Les deux traitements phénytoïne et la carbamazépine semblent avoir des effets négatifs sur les performances cognitives, en particulier sur la rapidité des tâches psychomotrices. Biais : Effet d'apprentissage constaté qui peut expliquer une grande partie de l'amélioration lorsque les patients cessent de prendre les médicaments. Les effets secondaires des médicaments étaient faibles et de signification clinique limitée, mais les différences entre les sujets ont été constatés et peuvent influer le choix d'un médicament sur un plan individuel plutôt qu'un autre.	
Wroblewski et al. 1997.	Objectifs : décrire l'efficacité du VPA pour réduire les troubles de l'humeur et les comportements destructeurs et agressifs chez 5 patients aux lésions cérébrales acquises.	Pour ces 5 cas, efficacité là où d'autres traitements ont échoué Amélioration neurocomportementale en une à 2 semaines. Amélioration cognitive. Moins d'EI à type de sédation ou de répercussion cognitive laissant un potentiel de participation à la rééducation plus important. VPA est efficace dans des cas où CBZ ne l'est pas.	4

4.3.2. *Oxcarbazépine (OXC) (TRILEPTAL®)*

Selon Schmidt & Elger (2004), l'OXC aurait une efficacité comparable à celle de la CBZ et moins d'effets secondaires chez les enfants, les adolescents et les adultes souffrant de crises partielles.

Il existe cependant une étude randomisée double aveugle intéressante comparant l'utilisation de l'oxcarbazépine contre un placébo (2 groupes, 24 personnes par groupe) (Mattes, 2005) (niveau 2). L'étude porte sur le traitement du symptôme agressif, indépendamment des étiologies médicales de l'agression impulsive chez ces patients. Elle décrit des preuves cohérentes à l'avantage de l'oxcarbazépine, comparé à un placebo, sur les deux mesures de l'efficacité primaires et secondaires. Le même auteur a récemment publié un focus sur l'oxcarbazépine dans le traitement de l'agressivité en prison (Mattes, 2012). La revue propose également une réflexion sur l'usage de tous les traitements de l'agressivité. La recherche du moindre effet secondaire et d'une efficacité même partiellement démontrée conduit vers l'utilisation des anticonvulsivants dans le traitement de l'agressivité en première intention et propose une utilisation de l'oxcarbazépine plus étendue. Les patients discutés dans l'article ne sont pas des traumatisés crâniens.

Tableau 16 : Traitement des troubles du comportement du TC par oxcarbazépine

Références	Objectifs et méthode	Résultats	Niveau
Mattes 2005	Objectif: évaluer l'oxcarbazépine chez des patients avec agressivité impulsive. Méthode: inclusion de tout patient ayant une agressivité impulsive, quelle que soit la cause mais sans autre symptôme nécessitant un traitement. Etude randomisée double aveugle oxcarbazépine contre placébo pendant 10 semaines, dose variant de 1200 à 2400 mg/j selon tolérance et si l'agressivité persiste. Global Overt Aggression rating derivé de la Overt Aggression Scale-Modified. Sur les 48 patients, 24 par groupe, 9 ont abandonné en raison d'effets indésirables, mais 45 achèvent l'étude au moins 4 semaines en double aveugle. Sujets de 18 à 65 ans. Le comportement agressif n'est pas mieux	13 sur 21 répondent à l'OXC, 6 sur 24 au placebo (p=0.012). Les analyses ont montré des preuves cohérentes à l'avantage de l'oxcarbazépine, comparé à un placebo, sur les deux mesures de l'efficacité primaires et secondaires. Il n'y avait pas d'interactions significatives entre le diagnostic ou d'autres caractéristiques de base et la réponse différentielle à l'oxcarbazépine ou un placebo. Conclusion: l'Oxcarbazépine semble bénéficier aux adultes ayant une agression impulsive cliniquement significative. Limites : Mélange des pathologies et des âges. Echantillon de 2x24 sujets relativement petit. Conflit d'intérêt ? : l'investigateur initiateur est le laboratoire Novartis.	2

	expliqué par un autre trouble mental, une affection médicale générale ou les effets physiologiques directs d'une substance.		
Mattes 2012	Revue de la littérature concernant l'usage des médicaments pour l'agression impulsive à la fois pour la population des personnes en prison ou non. Particularité de la population des prisonniers : un environnement le plus source de litiges. Il faut utiliser le produit ayant le moins d'effet secondaire. Les anti -épileptiques ont une efficacité théorique particulière contre les comportements agressifs de part leur activité anti épileptique exercée sur les structures du système limbique, comprenant principalement le lobe temporal qui module puissamment le comportement agressif. Ceci semble particulièrement vrai pour la carbamazépine et l'oxcarbazépine. Absence de patients traumatisés crâniens signalés en particulier dans l'article. Plutôt une population psychiatrique.	Le caractère rationnel de l'utilisation de l'oxcarbazépine pour l'agression impulsive en prison est décrit. Un focus est fait sur les preuves, bien que limitées, d'efficacité et sur le manque d'effet secondaire significatif et le rapport couû / efficacité en comparaison d'autres options. Si le patient a des troubles psychotiques, il faut utiliser un neuroleptique. S'il a des signes de dépression, alors il faut utiliser un IRS. S'il a des signes bipolaires, alors il faut utiliser du lithium ou un anticonvulsivant. Appréhender le choix du traitement de manière plus globale et avec les signes qui accompagnent le symptôme d'agressivité. Les anticonvulsivants ayant le moins d'effets secondaires doivent être utilisés en première intention.	Revue

4.3.3. *Lamotrigine (LAMICTAL®)*

Il n'a été retrouvé qu'un cas publié d'un patient de 40 ans après traumatisme crânien sévère dont l'agressivité est traitée avec succès par lamotrigine (Pachet et al. 2003) (niveau 4).

Il y a par ailleurs 4 cas publiés de rires et pleurs spasmodiques traités par lamotrigine avec succès (Chahine & Chemali 2006) (niveau 4).

Tableau 17 : Traitement des troubles du comportement du TC par Lamotrigine

Références	Objectifs et méthode	Résultats	Niveau
Chabine & Chemali 2006	Rires et pleurs spasmodiques Utilisation de la lamotrigine anti épileptique et stabilisateur de l'humeur, déjà un cas publié de traitement après accident vasculaire cérébral. Ici, une série de 4 cas patients avec rires pathologiques ou pleurs pathologiques.	Traitement efficace pour les 4 cas publiés. La série est relativement importante pour ce symptôme post traumatique plutôt rare.	4
Pachet et al. 2003	Peu de littérature étudiant l'utilisation de la lamotrigine dans le traitement de l'agression et de l'agitation après traumatisme crânien. Etude de cas chez un patient de 40 ans après traumatisme crânien sévère.	Diminution substantielle des comportements problématiques avec une augmentation du fonctionnement neurocomportemental après traitement par lamotrigine.	4

4.3.4. *Gabapentine (NEURONTIN®)*

Il n'y a pas de littérature concernant le traitement par gabapentine de l'agitation ou l'agressivité ou l'apathie après traumatisme crânien. Il existe par contre un cas publié de patient traumatisé crânien rapportant une aggravation de l'agitation lors de la prescription de gabapentine pour des douleurs neurologiques (Childers & Holland 1997).

Tableau 18 : Gabapentine et troubles du comportement chez le patient TC

Références	Objectifs et méthode	Résultats	Niveau
Childers & Holland 1997	Etude de deux cas dont un patient traumatisé crânien de 34 ans après accident de la voie	Dans la première semaine de traitement, anxiété, stress, agitation psychomotrice.	4

	publique avec atteinte du plexus brachial droit et douleur à type de brûlure. Traitement par gabapentine 300 mg trois fois par jour pour les douleurs neurologiques.	Amélioration en 48 heures après arrêt. La Gabapentine peut causer une agitation chez les patients ayant une atteinte cognitive.	

4.3.5. *Lévétiracétam (KEPPRA®)*

Une seule étude sur des patients agressifs non traumatisés crâniens semble démontrer la non efficacité du lévétiracétam sur ce symptôme (mattes 2008) (niveau 2).

Tableau 19 : Lévétiracétam et troubles du comportement chez le patient TC

Références	Objectifs et méthode	Résultats	Niveau
Mattes 2008	Objectif: évaluer le lévétiracétam chez des patients avec agressivité impulsive. Méthode : inclusion de tout patient ayant une agressivité impulsive, quelle que soit la cause mais sans autre symptôme nécessitant un traitement. Etude randomisée double aveugle lévétiracétam contre placébo pendant 10 semaines, dose de 3000 mg / jour. Overt Aggression Scale-Modified.	RESULTATS: Sur les 40 patients, 20 par groupe, 6 ont abandonné en raison d'effets indésirables, mais 34 achèvent l'étude au moins 4 semaines en double aveugle. Le comportement agressif n'est pas mieux expliqué par un autre trouble mental, une affection médicale générale ou les effets physiologiques directs d'une substance. Conclusion: Le Levetiracetam n'a pas l'efficacité de l'oxacarbazépine utilisée dans une étude antérieure. D'autres études sont nécessaires.	2

4.3.6. *Recommandations*

Les indications mentionnées dans le Vidal pour la carbamazépine comprennent la prévention des rechutes dans le cadre des troubles bipolaires, notamment chez les patients présentant une résistance relative, des contre-indications ou une intolérance au lithium et le traitement des états d'excitation maniaque ou hypomaniaque.

Concernant le divalproate, les mentions Vidal rapportent le traitement des épisodes maniaques du trouble bipolaire en cas de contre-indication ou d'intolérance au lithium. La poursuite du traitement après l'épisode maniaque peut être envisagée chez les patients ayant répondu au divalproate de sodium lors de l'épisode aigu.

Les indications mentionnées dans le Vidal pour la carbamazépine comprennent la prévention des rechutes dans le cadre des troubles bipolaires, notamment chez les patients présentant une résistance relative, des contre-indications ou une intolérance au lithium et le traitement des états d'excitation maniaque ou hypomaniaque.

Concernant le divalproate, les mentions Vidal rapportent le traitement des épisodes maniaques du trouble bipolaire en cas de contre-indication ou d'intolérance au lithium. La poursuite du traitement après l'épisode maniaque peut être envisagée chez les patients ayant répondu au divalproate de sodium lors de l'épisode aigu.

Constat : L'utilisation des anticomitiaux à visée curative ou prophylactique de l'épilepsie chez le patient TC suggère une efficacité de la carbamazépine et du valproate ou divalproate de sodium dans le traitement de l'agitation et de l'agressivité.
R60 : La Carbamazépine (CBZ) (TEGRETOL®) et le valproate de sodium (VPA) (DEPAKINE®) sont recommandés en première intention chez le patient traumatisé crânien pour traiter l'agitation, l'agressivité, la colère et l'irritabilité notamment lorsqu'il existe une labilité de l'état thymique. Néanmoins, l'utilisation des anticomitiaux ayant une action thymorégulatrice n'a pas d'AMM pour traiter l'agitation, l'agressivité, la colère et l'irritabilité et la prescription de ces molécules doit être évaluée au cas par cas selon les critères associés aux traitements prescrits hors AMM en plus des précautions d'usage (AE).
Constat : L'efficacité du VPA est décrite comme rapide, avec une dose relativement standardisée de 1250 mg de divalproate de sodium.
Constat : Une bonne efficacité de la carbamazépine a été rapportée avec une dose de 400 à 900 mg/ jour sans effet cognitif négatif.
Constat : Une amélioration du syndrome de Kluver-Bucy post-traumatique a été rapportée avec un traitement par carbamazépine.

Constat : Certains auteurs proposent de préférer l'oxcarbazépine (OXC) (TRILEPTAL®) à la CBZ en raison de son efficacité sur l'agitation et l'agressivité et d'un meilleur profil d'effets secondaires.
Constat : Lamotrigine (LAMICTAL®): Une amélioration de l'agressivité et de rires et pleurs spasmodiques a été rapportée dans des études de cas.
Constat : Le lévétiracétam (KEPPRA®) n'a pas d'effet bénéfique sur l'agressivité après traumatisme crânien.
R61 : Le lévétiracétam (KEPPRA®) doit être évité après traumatisme crânien en raison de risques de troubles du comportement et de troubles de l'humeur induits par le produit (AE).

4.4. *Antidépresseurs*

Selon une enquête réalisée auprès de professionnels nord-américains (Fugate et al. 1997), les antidépresseurs font partie des 5 médicaments les plus fréquemment utilisés pour traiter l'agitation chez le patient traumatisé crânien. Le travail similaire plus récent de Francisco, (Francisco et al. 2007), ne retrouve pas les mêmes résultats pour l'agitation. Par contre concernant l'irritabilité, les groupes expert et non expert nomment les IRS tandis que seul le groupe expert signale les IRS pour le traitement de la colère.

Les antidépresseurs sont d'abord utilisés pour traiter la dépression. Ils sont aussi utiles après traumatisme crânien en considérant que la dépression ou l'anxiété peuvent indirectement causer une agitation ou une agressivité (Deb & Crownshaw 2004 ; Levy et al. 2005).

4.4.1. *Antidépresseurs et troubles du comportement par excès*

Concernant l'agitation et l'agressivité, les articles sont peu nombreux. Une étude prospective randomisée évalue la sertraline 100 mg/j versus placebo (Meythaler et al. 2001). Cette étude porte sur 11 sujets et n'apporte pas d'amélioration significative sur l'agitation (niveau 2). L'étude a cependant des limites car les effectifs sont assez faibles et les effets sont attendus dès la première semaine pour un essai qui ne dure que 2 semaines au total. Selon Lombard et al. (2005) l'effet antidépresseur ne peut être obtenu avant un délai supérieur ou égal à deux semaines. Ces auteurs considèrent que les IRS ont un délai d'action inacceptable au contrôle d'une agitation aiguë. Une série de 13 traumatisés crâniens (Kant et al. 1998 b) sous sertraline 200 mg/j sans groupe contrôle laisse penser à un effet significatif sur l'irritabilité et l'agressivité (niveau 3), alors qu'il n'est pas noté d'effet sur la symptomatologie dépressive après 8 semaines de traitement.
Chez deux patients présentant un syndrome de Klüver-Bucy (agitation, hyperoralité, hypersexualité) après traumatisme crânien sévère, l'utilisation de Sertraline jusqu'à 150 mg/j a été suivie d'une amélioration rapide (quelques jours) des troubles résistants à d'autres médicaments (Slaughter et al. 1999) (niveau 3). Pour un des deux cas, l'utilisation associée d'un neuroleptique semble avoir potentialisé l'effet de la sertraline.

Concernant les études de revues, l'amitriptyline n'est pas utilisée de manière commune dans l'agitation après traumatisme crânien (Chew & Zafonte 2009). Par contre elle est considérée par d'autres comme l'agent de choix du traitement des troubles du comportement après lésions cérébrales frontales (Levy et al. 2005).
Une étude rétrospective comparant 20 patients agités traités par amitriptyline à un groupe témoin de 38 non agités (Mysiw et al. 1988) retrouve pour des patients en phase d'amnésie post traumatique une grande efficacité sur l'agitation pour 12 patients sur 17 après 7 jours de traitement débuté à la posologie de 25 mg/j puis augmenté par palier de 25 mg tous les 3 jours jusqu'à 150 mg par jour (niveau 3).

Dans une étude de cas portant sur un sujet de 32 ans agité après traumatisme crânien associé à des lésions des lobes frontaux est rapporté, après échec d'autres traitements, que l'amitriptyline est efficace en 2 semaines sur des accès de colère avec amélioration de l'attention (Jackson et al. 1985) (niveau 3).

A signaler une étude de cas testant l'effet du bupropion (Zyban®) – qui appartient à la classe thérapeutique : « autres antidépresseurs » dans le VIDAL – à doses assez élevées (150 mg/j) chez une femme de 20 ans décrite comme sévèrement agitée. L'efficacité apparaît après échec de la Loxapine, haloperidol, propanolol, methylphenidate, diazépam, paroxétine (Teng et al. 1996) (niveau 3). Ce traitement peut exposer à des troubles neuropsychiques et à des dépendances et ne peut donc être recommandé en l'état actuel des connaissances.

Les IRS ont moins d'effets secondaires et un profil d'effet secondaire différent de celui des tricycliques qui peuvent générer une sédation, des effets secondaires cardiologiques, anticholinergiques avec constipation et rétention urinaire, abaisser le seuil épileptogène (Levy et al. 2005 ; Lombard et al. 2005).
Ni les IRS ni les antidépresseurs tricycliques n'ont une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans l'agitation ou l'agressivité.

Tableau 20 : Antidépresseurs, troubles du comportement et dépressionchez le patient TC

Références	Objectifs et méthode	Résultats	Niveau
Chew & Zafonte 2009.	Revue de la littérature des traitements pharmacologiques de troubles neuro-comportementaux : neuroprotection, éveil, déficit mnésiques et attentionnel, agressivité, agitation, dépression, manie. Phase aiguë phase post aiguë	Dépression : IRS : les effets dopaminergiques de cette molécule lui confère un effet additionnel théorique cognitif bénéfique. Il est rapporté une amélioration de la « vitesse psychomotrice ». Tricycliques : risque épileptique signalé pour la population traumatisme crânien. Agitation, irritabilité, agressivité : IRS : pas de donnée suffisante et effets variables selon les études sur l'agitation. Augmentation du risque épileptique. Buspirone : efficacité dans plusieurs études sur l'agressivité/	Revue
Deb & Crownshaw 2004	Revue d'articles de langue anglaise, de 1990 à 2003, Brain Injury depuis 1996. 13 essais contrôlés randomisés, 8 observations prospectives, 4 études rétrospectives, 25 séries de cas, 13 cas témoins. Mots clés : apathie, ralentissement, agitation, agressivité, inattention, troubles affectifs… manque de motivation, comportement hypersexuel, dépression.	287 résumés, 63 études inclus. Antidépresseurs : 11 études, la plupart décrivent une amélioration de l'agitation et de l'agression avec les IRS : « Il n'est pas surprenant que les antidépresseurs soient actifs dans la dépression ». Utilisation dans les troubles anxieux. « il n'est pas surprenant de considérer que les AD sont primairement indiqués dans le traitement de la dépression. Cependant, certaines preuves suggèrent que dans certains cas les AD puissent être utiles dans le traitement de l'agitation et de l'agression. Il est possible que la dépression et d'autres troubles affectifs après traumatisme crânien soient indirectement la cause de l'agitation et de l'agressivité » « il est possible que chez certains patients les manifestations neurocomportementales soient causées par une anxiété sous-jacente. Aussi, l'amélioration de l'agressivité observée après traumatisme crânien en utilisant les AD peut être due à une amélioration de cette anxiété ».	Revue
Francisco et al. 2007	Objectif : décrire les préférences pharmacologiques pour le traitement des troubles neuropsychologiques après TC. Sondage par mail, auprès de rééducateurs (physiatrists) un groupe de spécialistes de 23 VS un groupe de non spécialistes 26. Demande de citer les 3 médicaments préférés pour le traitement de 12 troubles du comportement (agitation, colère, anxiété, dépression, inattention, éveil faible, irritabilité, insomnie, ralentissement mental, aboulie, labilité émotionnelle, déficit mnésique, désordre obsessionnel compulsif. 168 questionnaires – 91 réponses mais 49 seulement sont utilisables (29% valables).	Il n'y a pas de consensus clair pour le choix de chacun des symptômes cible. Il y a des différences entre les groupes spécialistes / non spécialistes surtout pour l'agitation. Ceci s'explique par la variété de produits d'effet clinique identique, la variabilité de la sévérité du trouble considéré et le manque de recommandations d'usage clinique. Colère : spécialistes = VPA – IRS / Non spécialistes : VPA – CBZ. Irritabilité : Spécialistes = VPA – Buspirone – Paroxétine / non spécialistes VPA – paroxétine – Buspirone.	Enquête de professionnels
Fugate et al. 1997	Objectif : déterminer les données nationales (US) de mesure et traitement de l'agitation après traumatisme crânien par des médecins de MPR s'intéressant aux traitements des survivants de traumatisme crânien. Méthode : interrogation par téléphone d'un échantillon de 70% des membres du Brain Injury Special Interest Group of the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. 129 répondants sur 157, soit taux de retour de 82%	La majorité des répondants ne mesurent pas l'agitation par une échelle standard. Les 5 médicaments les plus prescrits par le groupe des experts sont CBZ, antidépresseurs tricycliques, trazodone (DESYREL®), amantadine et BB. Pour le groupe non expert, il s'agit de CBZ, BB, haloperidol, antidépresseurs tricycliques et BZD.	Enquête de professionnels
Jackson et al. 1985	Etude de cas. Patient de 32 ans, agitation sévère après	Efficacité en 2 semaines, cessation des accès de colère, amélioration de	4

	traumatisme crânien et lésion des lobes frontaux. Echec traitement comportemental, essai amitriptyline.	l'attention. Respect de la performance cognitive. Amélioration de l'agitation sans effet secondaires cognitifs significatifs.	
Kant et al. 1998	Essai ouvert sans groupe contrôle. 13 patients avec irritabilité et agressivité après traumatisme crânien grave (n=2), modéré (n=6) ou léger (n=5). Un mois à 9 ans après le traumatisme crânien. Etude de l'effet de la sertraline à la posologie initiale de 50 mg /j augmentée progressivement jusqu'à 200 mg/j. Etude de 8 semaines, l'irritabilité et la dépression ont été évaluées toutes les 2 semaines (OAS Modifiée).	Après 8 semaines de traitement, une amélioration de l'agressivité a été observée chez 8 patients sur 10 (80%) ; l'irritabilité a été améliorée chez 10 patients sur 10 (100%). Diminution significative de l'irritabilité et de l'agressivité et des accès critiques sans effet sur la symptomatologie dépressive. Les IRS sont utiles au traitement de l'agression et de l'irritabilité après traumatisme crânien. L'amélioration n'est pas due à l'amélioration des symptômes dépressifs car aucun effet antidépresseur n'est évident ni à 4 ni à 8 semaines. Principal biais : pas de groupe contrôle. Antécédent d'alcoolisme pour 2 patients et de consommation de drogue pour 1.	4
Kim et al. 2001	Etude de l'effet d'un traitement par IRS chez 3 patients déments agressifs chroniques après TC.	Amélioration de l'agressivité.	3
Lombard & Zafonte 2005.	Une revue de la littérature de 1995 à 2005 sur les différents traitements de l'agitation et les troubles du comportement chez le patient TC.	IRS : effet antidépresseur, labilité émotionnelle, hypoéveil, mais pas d'effet avant 2 semaines, non acceptable dans le traitement de l'agitation. Augmentent le risque d'épilepsie. Buspirone : efficace sur l'anxiété mais augmente le risque d'épilepsie.	Revue
Meythaler et al. 2001	Etude de l'effet de la sertraline sur l'éveil et la vigilance après traumatisme crânien avec lésions axonales diffuses. Etude prospective randomisée contre placebo. Sertraline à l'admission en phase aigue de rééducation. 11 sujets sertraline 100 mg / placebo x 2 semaines. Dans les 2 semaines après traumatisme crânien. Utilisation ABS / Orientation Log / GOAT.	Pas d'amélioration significative du groupe traité par sertraline sur les 3 tests. Aucune différence pour les niveaux de récupération dans les deux groupes. Pas d'effet négatif sur la récupération, pas d'effet secondaire significatif. . Effectifs faibles – Effets attendus dès la première semaine. Essai de brève durée (2 sem). Biais importants.	2
Mysiw et al. 1988	Etude rétrospective. Etude des effets de l'amitriptyline sur le contrôle de l'agitation en phase de récupération après traumatisme crânien. 43 hommes et 15 femmes admis sur une période de 2 ans après traumatisme crânien sévère récent en phase d'APT. 20 sont agités (18 homme / 2 femmes). Mise sous amitriptyline. Age de 29.4 pour le groupe agité / 25.6 pour le groupe non agité. Utilisation du Orientation Group Monitoring System	Amélioration très importante de l'agitation pour 12/17 patients dans les 7 jours de l'initiation du produit en phase d'APT. Pas d'interaction avec la récupération cognitive. L'amitriptyline apparaît plus utile comme adjuvant au traitement de l'agitation non dirigée et a aussi un rôle dans la réduction de la sévérité de l'agitation dirigée en phase d'APT.	3-4
Slaughter et al. 1999	Etude de cas : Deux cas de syndrome de Kluver-Bucy après TC sévère sont décrits en phase post aigue. Etude de l'effet des IRS.	Amélioration du syndrome de Kluver-Bucy.	4
Teng et al. 2001	Etude de cas : un patient TC agité en phase d'éveil. Echec des autres produits. traumatisme crânien sévère score de Glasgow 3. Traitement habituel par des produits dopaminergiques ou noradreniergiques. Etude des effets de la bupropion (Zyban®).	Seule la buspirone a permis de réduire de manière significative l'agitation et les fonctions cognitives. Dose assez élevée de 150 mg/ jour.	4

4.4.2. *Antidépresseurs et dépression*

Concernant la dépression, une revue de la littérature de 2009 (Fann et al. 2009) signale la pauvreté d'essais randomisés avec groupe contrôle et le meilleur niveau de preuve préliminaire pour les antidépresseurs sérotoninergiques pour le traitement de la dépression (26 articles avec des patients traumatisés crâniens avec critères de sévérité de dépression validés avant et après traitement).

Une étude de très bonne qualité méthodologique inclut au final 22 patients dépressifs après traumatisme crânien traité par sertraline (Zoloft®) en comparaison à un groupe de 19 autres sous placebo (Ashman et al. 2009). Les résultats après 10 semaines de traitement montrent une amélioration de l'humeur, de la qualité de vie, de l'anxiété, aussi bien dans le groupe sertraline que le groupe placebo, mais un taux de réponse de 59% sous sertraline contre 32% sous placebo (niveau 2). L'étude porte sur des traumatisés crâniens toute sévérité confondue pour des doses progressives de 25 à 200 mg / jour. D'autres études antérieures moins puissantes mais de bonne méthodologie pointaient déjà ce résultat avec la sertraline (Lee et al. 2005) avec 10 sujets traumatisés crâniens légers à modérés pour une étude de 4 semaines (niveau 4) et 15 traumatisés crâniens légers dans une étude non randomisée en simple aveugle (Fann et al. 2000) (niveau 4).

Une étude sur la fluoxétine (PROZAC®), davantage ciblée sur la recherche d'effet cognitifs et de plasticité neuronale (Horsfield et al. 2002), à propos de 5 patients traumatisés crâniens retrouve une amélioration de l'humeur et des performances mnésiques et attentionnelles (niveau 4).

Une étude à propos du milnacipran (IXEL®) à la dose de 30 à 150 mg / jour pour 10 patients après traumatismes crâniens légers à modérés (Kanetani et al. 2003) utilisé pendant 6 semaines, décrit une amélioration de la dépression et des performances cognitives (niveau 4). Cet antidépresseur a la particularité d'être un inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline.

L'utilisation du moclobemide (MOCLAMINE®) chez 26 patients après traumatisme crânien (Newburn et al. 1999) dans une étude ouverte rapporte une bonne efficacité du produit mais pas de groupe contrôle (niveau 4).

Concernant le citalopram (SEROPRAM®), une étude de 2001 (Périno et al. 2001) décrit un taux de réponse de 81% pour les 26 personnes après traumatisme crânien. La méthodologie est un essai ouvert simple (niveau 4) et étudie le citalopram combiné avec la carbamazépine. Il est décrit une efficacité pour réduire la dépression et les troubles du comportement après traumatisme crânien. Toujours à propos du citalopram, un essai ouvert à propos de 54 patients traumatisés crâniens légers à modérés (Rapoport et al. 2008), rapporte un taux de réponse de 46% avec rémission à 26.9% après 10 semaines de traitement. Ces résultats sont réputés comparables aux résultats de patients externes souffrant de dépression majeure, en l'absence de traumatisme crânien (niveau 4). Enfin, le même auteur (Rapoport et al. 2010), dans un travail randomisé double aveugle à propos de 10 patients (groupe placebo = 11 patients) s'intéresse à la récidive de la dépression après traitement par citalopram. Un taux de récidive de 50% est avancé, posant le problème de l'arrêt ou de la poursuite du traitement une fois la dépression majeure traitée. Pour un effectif faible, le taux de rechute ne diffère pas d'un groupe à l'autre, ni dans les délais de survenue. Cette étude rapporte des limites à la poursuite du traitement pour éviter une récidive de dépression, il est préférable de stopper et de reprendre secondairement en cas de besoin (niveau 2).

Concernant les antidépresseurs tricycliques, une étude randomisée contre placebo en cross over étudie la desipramine (non commercialisée en France) (Wroblewski et al. 1996). Les effectifs sont bien faibles (6 traumatisés crâniens sévères valident l'étude), (niveau 2-3). Pour l'amitriptyline, une étude à propos de 13 patients traumatisés crâniens comparés à un groupe de 13 sujets dépressifs non traumatisés crâniens démontre un taux de réponse de 4/13 dans le groupe traumatisés crâniens contre 11/12 dans le groupe sans traumatisme crânien (Dinan & Mobayed 1992). Les auteurs concluent que la condition de dépression après traumatisme crânien est relativement résistante à la thérapie par tricycliques (niveau 4).

Comme pour le traitement de l'agressivité, le traitement de la dépression doit rechercher meilleur rapport bénéfice / risque ; ce qui tend à préconiser les IRS plutôt que les tricycliques en première intention sauf si un effet collatéral des tricycliques est recherché.

On peut enfin citer une étude ayant évalué l'effet de la paroxetine et du citalopram sur les pleurs pathologiques, qui peuvent être assimilés à un trouble du comportement après un traumatisme crânien car ils surviennent parfois de façon isolée en l'absence de troubles thymiques (Muller et al. 1999). L'efficacité et la tolérance de ces deux molécules ont été recherchées chez 26 patients (13 patients dans chaque groupe) admis de façon consécutive pour un traumatisme crânien et présentant des pleurs pathologiques. Une amélioration du symptôme a été observée dans chacun des groupes dans les trois jours qui ont suivi l'introduction du traitement. Il n'a pas été

noté de différence significative entre les groupes. Le seul effet secondaire rapporté était des nausées dans le groupe « Paroxétine ».

Tableau 21 : Antidépresseurs et dépression chez le patient TC

Références	Objectifs et méthode	Résultats	Niveau
Ashman et al. 2009	Etude randomisée double aveugle sertaline (n=22) contre placebo (n=19). 52 sujets volontaires ayant eu un traumatisme crânien. Key words : anxiety / brain injuries / depression / minority groups / randomised controlled trials / rehabilitation / Sertraline. Score Hamilton Rating Scale for Dépression de 18 ou plus (HAM-D). 1/3 sont des TCL, les 2/3 TCSM ou TCS (inhomogène). Phase chronique : 17 +/- 14 ans après le traumatisme crânien (inhomogène). Groupe 11 sujets exclus de l'étude (8 non compliants, une réaction allergique, une augmentation de la dépression, une augmentation de l'anxiété). Début à 25 mg, augmentation progressive à 200 mg. Durée de l'étude = 10 semaines. La réponse au traitement se définit comme une réduction de 50% du score HAM-D.	Pas de différence significative entre les deux groupes sur les mesures de dépression, anxiété et qualité de vie. Il existe une amélioration des 3 scores (dépression, anxiété, qualité de vie) dans les 2 groupes (59% groupe sertraline, 32% groupe placébo).	2
Dinan & Mobayed 1992	Etude de l'effet de l'amytriptyline chez un groupe de patients déprimés après un TC (n = 13) compare à un groupe de patients déprimés sans TC (n= 13) apparié en âge et sexe. Groupe TC : TC léger (perte de conscience de moins de 20 min) hospitalisation de moins de 3 jours. Hamilton modifiée. DSM 3. Essai ouvert 100 à 250 mg/ jour en moyenne dans la population de TC ; 158 mg/j chez les sujets contrôle 179, durée 6 semaines.	Amélioration de la dépression chez 4/13 patients du groupe TC contre 11/13 du groupe non TC. Différence significative entre les deux groupes, cette étude suggère que la dépression après traumatisme crânien est relativement résistante à la thérapie par tricycliques.	3
Fann et al. 2000	Etude en simple aveugle : sertraline versus placebo chez 15 patients après TC légers, dépression majeure, en moyenne à 10.6 mois après le traumatisme crânien (3 à 24 mois). Hamilton modifiée, critère DSM III R Etude non randomisée en simple aveugle, sertraline 25 à 150 mg/ j, contre placebo. Moyenne 75 mg, durée 8 semaines.	Sur la Hamilton Rating Scale for Dépression, 13 (87%) ont une diminution du score > ou = 50% et 10 (67%) ont un score < or = 7 ("rémission") après 8 semaines de Sertraline. Amélioration statistiquement significative du désordre psychologique, de la haine, de l'agression et des symptômes post commotionnels. Limites : simple aveugle.	2-3
Fann et al. 2009	Objectifs : évaluer de manière critique les interventions sur la dépression après traumatisme crânien et établir des recommandations pour la pratique clinique. Méthode : revue pharmacologique, biologique, sur la dépression après traumatisme crânien. 6 bases de données – Etudes en anglais depuis 1980. 658 articles identifiés, 57 retenus après lecture des résumés, 2 revieweurs, en final 26 articles retenus : sujets après traumatisme crânien, diagnostic avec critères validés de sévérité avant et après traitement. Niveau de preuve de l'Académie Américaine de Neurologie. L'étude la plus large comporte 54 patients	Il existe une pauvreté d'étude randomisée concernant la dépression après TC. Les antidépresseurs sérotoninergiques et les interventions comportementales ont le meilleur niveau de preuve préliminaire dans le traitement des la dépression après traumatisme crânien. D'autres recherches sont nécessaires pour apporter des preuves et des recommandations de traitement dans la dépression après traumatisme crânien.	Revue
Horsfield et al. 2002	La fluoxétine stimule l'expression du facteur neurotrophique dérivé du cerveau (BDNF) et son récepteur tyrosine kinase spécifique, et a causé un allongement neuritique et une augmentation de la densité de ramification dendritique des neurones hippocampiques CA3 des cellules pyramidales chez les rongeurs. Ce dernier effet de la fluoxétine a été appelé remodelage neuronal. Compte tenu de ces données quel usage de la fluoxétine après traumatisme crânien ? Une étude pilote ouverte, fluoxétine chlorhydrate (Prozac, 20-60 mg / jour) administré à un groupe hétérogène de cinq traumatisés crâniens souffrant de dépression modérée ou non dépressifs pendant une période de huit mois.	Les résultats préliminaires ont montré que la fluoxétine améliore l'humeur, en plus d'améliorer les performances sur le Trail Making Test partie A, et la lettre-nombre du sous-test de la WAIS-III. Bien que la fluoxétine ait eu des effets bénéfiques sur certaines mesures de la cognition, des travaux complémentaires sont nécessaires pour établir une relation causale entre améliorations et remodelage neuronal.	4

	Tests cognitifs, mémoire au départ et après huit mois de traitement par fluoxétine.		
Kanetani et al. 2003	Evaluation de l'efficacité et la sécurité du MILNACIPRAN (IXEL), inhibiteur de la recapture de sérotonine noradrénaline (IRSN), pour le traitement de la dépression après traumatisme crânien léger à modéré. Alors que d'autres études ont été publiées sur l'utilisation des antidépresseurs tels que les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et les tricycliques pour le traitement de la dépression après TC, aucune étude antérieure n'a examiné l'utilisation d'un IRSN. Etude ouverte de six semaines pour 10 patients (4 hommes et 6 femmes) de 28 à 74 ans. DSM-IV pour diagnostiquer les troubles d'humeur. La sévérité de la dépression a été mesurée avec l'échelle de 21 items de Hamilton (HAM-D). L'état cognitif des patients a été évalué à l'aide de l'examen de l'état mini-mental (MMSE).	Le maximum quotidien de MILNACIPRAN variait de 30 à 150 mg. Un patient a eu des effets secondaires, mais aucun de grave. Sur la base d'une baisse finale HAM-D score de plus de 50%, le taux de réponse pour les neuf patients était de 66,7%, alors que le score final est de 7 ou moins, le taux de rémission pour les neuf patients était de 44,4 %. En outre, une amélioration significativement plus importante des fonctions cognitives a été observée chez les patients traités avec le milnacipran. CONCLUSION: Les résultats ont démontré que le MILNACIPRAN est un médicament sûr et efficace pour la dépression légère et modérée à la suite TBI et pourrait être un médicament de premier choix dans cette indication.	4
Lee et al. 2005	Objectif : étudier les effets du methylphenidate et de la sertraline en comparaison d'un placebo sur de multiples séquelles neuropsychiatriques après traumatisme crânien. Etude de 4 semaines, double aveugle, en groupes parallèles. Trente patients après traumatisme crânien léger à modéré ont été affectés au hasard à l'un des trois groupes de traitement (n = 10 dans chaque groupe) avec l'âge, le sexe et l'éducation correspondant, c'est- à- dire le méthylphénidate (à partir de 5 mg / jour et en augmentant à 20 mg / jour en une semaine), la sertraline (à partir de 25 mg / jour et en augmentant à 100 mg / jour en une semaine) ou un placebo. Avant puis après 4 semaines, les évaluations suivantes ont été administrées: subjectif (Beck Depression Inventory) et objectives (Hamilton Depression Rating Scale) mesures de la dépression; Rivermead post commotionnel symptômes Questionnaire pour les symptômes post-commotionnels; SmithKline Beecham échelle de qualité de vie de qualité de la vie, sept tests de performance (Critical Fusion scintillement, temps de réaction au choix, suivi continu, arithmétique mentale, mémoire à court terme, Digit Symbol Substitution et examen Mini-Mental State), les mesures subjectives de sommeil (questionnaire d'évaluation Leeds Sleep) et la somnolence diurne (échelle de somnolence d'Epworth). Tous les événements indésirables au cours de la période de l'étude ont été enregistrés et leurs relations avec les médicaments ont été évaluées.	Les séquelles neuropsychiatriques semblent s'améliorer de façon naturelle chez les patients après une lésion cérébrale traumatique. Le méthylphénidate a eu des effets significatifs sur les symptômes dépressifs par rapport au placebo, sans entraver le processus naturel de récupération des fonctions cognitives. Bien que la sertraline également ait eu des effets significatifs sur les symptômes dépressifs par rapport au placebo, elle n'a pas amélioré de nombreux tests sur les performances cognitives. La somnolence diurne a été réduite par le méthylphénidate, contrairement à la sertraline. CONCLUSIONS: Le méthylphénidate et la sertraline ont eu des effets similaires sur les symptômes dépressifs. Cependant, le méthylphénidate semble être plus bénéfique dans l'amélioration de la fonction cognitive et le maintien de la vigilance diurne. Méthylphénidate a également offert une meilleure tolérance que la sertraline.	2
Newburn et al. 1999.	La dépression majeure suite à une lésion cérébrale traumatique est un phénomène commun. Il n'y a pas d'études dans la littérature définissant les traitements optimaux pour cette affection suite à un traumatisme cérébral. Analyse d'un groupe de patients qui ont été inclus dans une étude plus vaste d'un antidépresseur (MOCLOBEMIDE). Etude ouverte. Vingt-six patients atteints de grande dépression d'apparition tardive (moyenne 4,67 années post-TCC) ont été identifiés (18 hommes, 8 femmes), avec un âge moyen de 28,49 années /blessures. Le groupe est modérément déprimé suivant l'Hamilton Depression score (HAM-D) de 23,4 et modérément anxieux avec un score d'anxiété de Hamilton (HAM-A) de 21.2.	Moyenne HAM-D de réduction était de 81% et HAM-Une réduction de 81%. Sur les 26 sujets 23 sont répondeurs. Le début d'action est rapide, avec 17 répondeurs au jour 3. Les scores d'irritabilité sont réduits de 57% et une réduction des scores de douleur morale de 39%. Il est conclu que le moclobémide peut être un traitement efficace pour la dépression majeure après TBI, mais des études contrôlées doivent être effectuées pour confirmer cela. Sévérité des traumatisés crâniens non notée.	4
Perino et al. 2001.	Objectif : étudier la réponse pharmacologique sur la dépression majeure et autres dérangements après traumatisme crânien. 20 sujets déprimés après traumatisme crânien	Au départ, les symptômes psychiatriques dans le groupe B étaient plus importants que dans le groupe A. (En particulier somatique préoccupation excessive, l'anxiété, l'humeur	3

	(confirmé par 2 observateurs psychiatres) sur les 37 consultants envoyés aux psychiatres pour problème de compliance au programme de rééducation et des comportements perturbés. Après retour dans la société. Deux groups : groupe A dans les 6 mois, groupe B dans le 24 à 36 mois post traumatisme crânien. GSC à l'entrée, longueur du coma, longueur de l'hospitalisation, MIF, Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) et Clinical Global Impression scale (CGI). Ces deux échelles sont répétées après 12 semaines de citalopram (20 mg/j) et CBZ (600mg/j)	dépressive, lenteur psychomotrice, et labilité affective). Au T1, le global (groupes A et B combinées) CGI et BPRS scores ont montré une amélioration statistiquement significative par rapport à T0, même si scores groupe B sont demeurés plus élevés que ceux du groupe A. Les résultats de cette étude suggèrent que: (a) le citalopram combiné avec la carbamazépine est efficace pour réduire la dépression et les troubles du comportement après un TCC, et (b) ces perturbations doivent être traitées dès que possible au cours de la période de réadaptation aiguë. citalopram combiné avec la carbamazépine est efficace pour réduire la dépression et des troubles du comportement après un TCC.	
Rapoport et al. 2008	L'objectif de la présente étude est d'examiner les taux de réponse et de rémission sous citalopram dans le traitement de la dépression majeure après traumatisme crânien. Série de cas. Sujets souffrant de dépression majeure après traumatisme crânien léger à modéré Traitement en essai ouvert par citalopram avec une dose initiale de 20 mg / jour pour un maximum de 50 mg / jour pendant 6 semaines (soit n = 54) ou 10 semaines (n = 26). Echelle de dépression de Hamilton (HAMD). La réponse a été définie par une réduction de 50% du score de HAMD, et la rémission a été définie par un score HAMD <ou = 7. La moyenne HAMD au départ et 6 semaines étaient 23,66 (SD 6,8) et 16.30 (SD 9,3), respectivement (t (53) = 7,157, p <0,0001). La moyenne HAMD à 10 semaines était de 12.96 (SD 7,9) (t (25) = 7,323, p <0,0001).	A 6 semaines, 54 sujets ont été évalués et 27,7% ont répondu avec 24,1% en rémission. A 10 semaines, 26 sujets ont été évalués et 46,2% ont répondu avec 26,9% en rémission. Le taux de réponse dans le présent échantillon était sensiblement plus faible que celui rapporté antérieurement pour les patients avec un TC, mais comparable aux résultats de l'essai des patients externes souffrant de dépression majeure, en l'absence de TBI.	4
Rapoport et al. 2010	Objectifs : savoir si un traitement continu par citalopram peut prévenir une rechute après dépression majeure due à un TC. 65 patients traités, dépression majeure après traumatisme crânien. Etude randomisée double aveugle contre placebo. Patients traumatisés crâniens : toute sévérité confondue. Citalopram (SEROPRAM ®) de 20 à 50 mg. N = 10 pour le groupe traitement et n=11 pour le groupe placebo. 25 sont en rémission. 21 d'entre eux participent : Suivi tous les mois pendant 40 semaines. Rémission = Score Hamilton Rating Scale for Dépression ≤ 7. Variable de sortie intéressante : présence d'une rechute (HAM ≥ 16). Recueil des données : 16/02/2005 à 05/05/2008.	Le taux de rechute ne diffère pas d'un groupe à l'autre ni dans les délais de survenue. 11 rechutes de dépression (52.4%). 3 sorties d'étude dont 1 pour EI (diarrhées). Risque relatif important de récidive de dépression après traumatisme crânien par rapport à d'autres populations sans traumatisme crânien (50% récidivent). Cette étude apporte des réserves quant à la poursuite du traitement pour éviter une récidive de dépression après traumatisme crânien.	2
Wroblewski et al. 1996	Série de traumatisés crâniens sévères avec dépression. Etude de la desipramine, AD tricyclique non commercialisé en France. 10 patients traumatisés crâniens sévères, dépression au long cours (DSM IIIR), étude contrôlée randomisée contre placebo : desipramide (6), placebo (4), cross over un mois plus tard. Evaluation DSM III une fois par mois. Echelle humeur tous les 15 jours. .	6 (86%) des 7 ont une résolution de la dépression sous desipramine. 2 sorties d'étude : une crise d'épilepsie, un virage maniaque. Amélioration statistiquement significative desipramine VS placebo. 250 mg 2x/j prise initiale, titrage à J3, maximum 1 à 2.5g/j. Limites : effectifs faibles.	2-3

R62 : Les antidépresseurs sont d'abord utilisés pour traiter la dépression selon les recommandations habituelles et dans le cadre de leur AMM. En l'absence d'argument contraire, ils peuvent être utilisés chez le patient traumatisé crânien (AE).

R63 : La prescription des antidépresseurs dans le cadre du traitement de la dépression à tous les stades d'évolution doit suivre les recommandations pour la pratique clinique publiées par l'ANAES en 2002 : « prise en charge d'un épisode dépressif isolé de l'adulte en ambulatoire » (AE).

R64: Il est notamment précisé que le choix d'un antidépresseur repose préférentiellement sur quelques critères spécifiques :
– l'utilisation thérapeutique d'effets latéraux (par exemple, recherche de sédation, d'anxiolyse, ou de stimulation);
– l'indication préférentielle d'une classe thérapeutique dans certaines comorbidités psychiatriques, par exemple les ISRS (Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine) et en particulier la sertaline pour les troubles obsessionnels et compulsifs ;
- l'effet mixte ISRS + adrénergique (ISRNA) sur les troubles cognitifs : par exemple milnacipran (IXEL®) à la dose de 30 à 150 mg.

Constat : Les antidépresseurs peuvent s'avérer efficaces de façon indirecte sur l'agitation et l'agressivité en considérant que la dépression ou l'anxiété sont des facteurs favorisants.
Constat : L'amitriptyline a montré une certaine efficacité sur l'agitation à partir de 25 mg par jour.
Constat : La Paroxetine et le Citalopram peuvent améliorer les pleurs pathologiques de certains patients TC.
Constat : Les ISRS pourraient avoir un effet bénéfique sur la plasticité cérébrale et donc sur le potentiel de récupération.
Constat : La sertraline a montré une certaine efficacité sur l'agitation, l'agressivité et l'irritabilité avec des doses allant jusqu'à 200 mg par jour.
Constat : Une amélioration du syndrome de Klüver-Bucy (agitation, hyperoralité, hypersexualité) après traumatisme crânien sévère, a été rapportée avec l'utilisation de sertraline jusqu'à 150 mg/j. L'effet bénéfique a pu être potentialisé par l'association de la sertraline à un neuroleptique.
R65: En l'absence d'indications particulières, il est recommandé de choisir l'antidépresseur le mieux toléré, le moins dangereux en cas d'absorption massive, et le plus simple à prescrire à dose efficace. Les ISRS, ISRSNA (Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline), et autres antidépresseurs non imipraminiques non IMAO obéissent le mieux à ces exigences. En période d'éveil, les antidépresseurs imipraminiques et notamment l'amitriptyline à faible dose peut également être proposée pour le traitement de l'agitation (AE).
R66 : L'utilisation des antidépresseurs n'a pas d'AMM pour traiter l'agitation, l'agressivité ; aussi la prescription de ces molécules doit être évaluée au cas par cas selon les critères associés aux traitements prescrits hors AMM en plus des précautions d'usage (AE).

4.5. *Benzodiazépines*

Selon l'enquête réalisée auprès de professionnels nord-américains (Fugate et al. 1997), les benzodiazépines (BZD) ne sont pas utilisées par le groupe expert et le sont en dernier lieu par les non experts (5ème place). Le travail similaire de 2007 réalisé par Francisco et al. (2007) retrouve les mêmes résultats pour l'agitation, tandis que les BZD ne sont pas citées pour le traitement de la colère ou de l'irritabilité.

A propos de l'agitation et de l'agressivité, les revues décrivent un effet potentiellement délétère de l'usage des benzodiazépines (BZD) après accident vasculaire cérébral ou une lésion cérébrale (Lombard et al. 2005).
Il est par ailleurs décrit des effets secondaires gênants comme une agitation paradoxale, en particulier chez les personnes âgées ou un effet amnésiant par nature capable d'augmenter la confusion chez les personnes en phase d'amnésie post traumatique.

Les effets dépresseurs respiratoires ne sont pas non plus à négliger.
Pour certains, les BZD ne doivent être utilisées qu'en cas de situation d'urgence et ne doivent pas être utilisées au long cours dans le traitement de l'agitation après traumatisme crânien (Lombard et al. 2005 ; Lévy et al. 2005) compte tenu de l'effet sédatif et pour limiter l'impact sur la récupération cognitive. Il est préférable de limiter l'usage aux situations où l'anxiété est le symptôme prédominant et pour l'agitation épisodique.

La méta-analyse australienne de 2004 (Barker et al. 2004), évalue les effets de l'utilisation au long cours des benzodiazépines. Les auteurs opposent bien les effets secondaires d'une utilisation aiguë à ceux d'une utilisation chronique sur la base d'une utilisation d' un an au moins. Les conclusions sont données chez des sujets de la population générale n'ayant pas eu de traumatisme crânien. L'étude apporte la preuve d'un retentissement cognitif global sur toutes les variables évaluées (processus sensoriels, mémoire verbale et non verbale, vitesse de traitement, attention / concentration, intelligence générale, mémoire de travail, vitesse pyschomotrice, résolution de problème, contrôle et performance motrices, raisonnement verbal) (niveau 1).

Tableau 22 : Benzodiazépines et troubles du comportement chez le patient TC

Références	Objectifs et méthode	Résultats	Niveau
Barker et al. 2004	OBJECTIF: déterminer l'effet à long terme des BZD sur le fonctionnement cognitif en utilisant des techniques de méta-analyse. MÉTHODE : Treize études qui ont utilisé des tests neuropsychologiques pour évaluer les performances cognitives après utilisation à long terme des benzodiazépines. Les tests neuropsychologiques utilisés ont été classés et mesurent 12 domaines cognitifs. Un poids égal est attribué à chaque étude par catégorie.	RESULTATS : Le nombre total moyen des patients utilisateurs était de 33,5 (SD + / - 28,9) et de 27.9 (SD +/- 19.6) pour les contrôles. La durée moyenne d'utilisation des BZD variait de 1 à 34 (moyenne 9,9) ans. À long terme les utilisateurs de BZD avaient des scores toujours plus réduits que les témoins dans toutes les catégories cognitives examinées, avec des tailles d'effet allant de grandeur de -1,30 à -0,42. La taille d'effet moyenne pondérée était de -0,74 (SD + / - 0,25). Tous ces effets sont significatifs et différents de zéro. Des effets pondérés modérés à importants ont été trouvés pour tous les domaines cognitifs suggérant que les utilisateurs à long terme des benzodiazépines sont gravement atteints, par rapport aux témoins, dans tous les domaines qui ont été évalués. Cependant, cette étude comporte plusieurs limites, l'une étant qu'elle comporte un nombre relativement restreint d'études (13). Des études supplémentaires doivent être menées; ces observations ont de nombreuses implications pour la prescription éclairée de ces médicaments.	Revue

Constat : Il n'existe pas de preuve suffisante quant à l'efficacité des benzodiazépines dans le traitement de l'agitation, ou l'agressivité chez le patient traumatisé crânien.
R67 : Les BZD peuvent être utilisées en situation de crise et ne doivent pas être utilisées au long cours dans le traitement de l'agitation après traumatisme crânien. L'usage sera limité aux situations où l'anxiété est le symptôme prédominant en privilégiant une utilisation de courte durée (prescription symptomatique) (AE).
R68 : Chez le patient traumatisé crânien, l'utilisation de benzodiazépines doit tenir compte du risque de générer ou d'aggraver un trouble de la vigilance, de l'attention et/ou de la mémoire, d'entraîner une dépression respiratoire, de provoquer un effet paradoxal sur l'agitation, d'inhiber les capacités de plasticité cérébrale. Il existe un risque d'acoutumance et d'addiction (AE).

4.6. *Amantadine*

Concernant le traitement de l'agitation par l'amantadine, les experts américains retiennent ce produit dans les 5 premiers dans l'étude de Fugate de 1997, avant les bêta-bloquants. L'étude plus récente de Franciscone cite pas l'usage de l'amantadine (Fugate et al. 1997 ; Francisco et al. 2007).

L'amantadine est un agent antiparkinsonien, antiviral qui augmente la disponibilité de la dopamine pré et post synaptique dans le striatum. C'est également un faible antagoniste des récepteurs du NMDA (N Méthyl D Aspartate) (Kraus & Maki 1997 a,b et 2005 ; Zafonte et al. 1998 et 2001 ; Lee et al. 2003 ; Liepert 2008 ; Chew & Zafonte 2009).

Concernant l'agressivité ou l'agitation, les données de la bibliographie sont pauvres. Deux études de cas de traumatisés crâniens agressifs peu après leur admission en milieu de rééducation, passants à l'acte et difficiles à traiter (un échec de la CBZ pour l'un, échec des neuroleptiques, du valium, du lithium, de la CBZ pour l'autre) sont très améliorés par l'amantadine (niveau 3) (Chandler 1988). Une étude rétrospective de population hétérogène (comportant des traumatisés crâniens) rapporte une amélioration spectaculaire de 2 des 3 sujets agités (niveau 4) (Nickels et al. 1994).

Une étude de très bonne méthodologie (randomisée double aveugle contre placebo en cross over) analyse la récupération de 10 patients en unité de rééducation aiguë (Schneider et al. 1999) et conclut à une absence de différence significative entre le groupe amantadine et le groupe placebo (niveau 2-3) malgré une amélioration.

On peut noter par ailleurs le bénéfice rapporté de l'amantadine sur la récupération neurologique (Meythaler et al. 2002) avec une méthodologie en double aveugle randomisé contre placébo et cross over (niveau 1).

Concernant l'apathie, il n'a pas été retrouvé d'article décrivant l'utilisation de l'amantadine pour ce mot -clé spécifique dans le titre mais un article décrit l'utilisation de l'amantadine dans le syndrome amotivationnel (Van Reekum et al. 1995). Il s'agit d'une étude de cas représenté par un homme de 42 ans victime d'une agression avec traumatisme crânien sévère (GSC initial à 6). Il présente une apathie, une aboulie, un manque de motivation et d'initiative. A la dose de 300 mg / jour d'amantadine, une amélioration de l'initiative est rapportée, une amélioration de la participation et un comportement socialement approprié (niveau 4). Dans une série de 7 cas

dont 6 TC, l’amantadine évaluée pour traiter certains aspects du syndrome frontal (dont un trouble de motivation) (Kraus & Maki 1997a) (niveau 4). Une amélioration du syndrome frontal est rapportée.

D’autres études de cas rapportent l’utilisation de l’amantadine dans les multiples étiologies de l’apathie dont le traumatisme crânien (Marin et al. 1995) (niveau 3). Dans les troubles motivationnels du langage (langage adynamique, aphasies non fluentes) après accident vasculaire cérébral, l’amantadine pourrait améliorer la fluence verbale (Barrett & Eslinger 2007) mais il n’y a pas de patients traumatisés crâniens dans l’étude (niveau 4).

Par ailleurs, ce produit est aussi signalé comme utilisé en tant que stimulant de l’éveil ou ayant une action positive sur le plan cognitif (Zafonte et al. 1998 et 2001 ; Lee et al. 2003 ; Kraus & Maki 2005 ; Liipert 2008). Or le niveau d’éveil et les troubles cognitifs sont associés aux troubles du comportement (cf. question 1). L’amantadine serait ainsi utilisée après traumatisme crânien dans la fatigue, la distractibilité, la rigidité et la bradykinésie, pour améliorer le niveau de vigilance (Horiguchi et al. 1990 ; Karli et al. 1999) l’orientation, l’initiation, les mouvements propositionnels, l’attention, la concentration, les niveaux de séquençages, la vitesse de traitement, le fonctionnement frontal (Nickels et al. 1994 ; Krauss & Maki 1997a et b) ou encore les apprentissages moteurs (Shiller et al. 1999). La revue de Sawyer E, 2008 concluait qu’à la dose de 200-400 mg/ jour, l’amantadine semble améliorer de façon sécuritaire l’éveil et la cognition après traumatisme crânien. Selon la revue de Meyer, 2010, il existe de fortes preuves de l’utilité de l’amantadine pour améliorer l’éveil après traumatisme crânien chez l’enfant ou l’adolescent. Par opposition, la revue très récente des essais contrôlés randomisés, publiée en janvier de 2012 par Frenette et al, à propos de l'efficacité et la sécurité des agonistes de la dopamine (dont l’amantadine) dans les lésions cérébrales traumatiques rapporte une conclusion beaucoup plus prudente. Selon cette revue, aucune tendance n'a pu être tirée de l'analyse de l'efficacité et de la sécurité. D'importantes sources de biais dans les études représentent une préoccupation majeure. Compte tenu de l'absence de consensus sur les résultats cliniques, l'absence d'évaluation de la sécurité d’usage, et le risque élevé de biais dans les essais retenus dans cette étude, d'autres recherches sont nécessaires avant de recommander les agonistes dopaminergiques chez les patients traumatisés crâniens gravement atteints.
Une étude multicentrique randomisée contre placebo d’une durée de 4 semaines publiée récemment (Giacino et al. 2012) à propos de 184 sujets traumatisés crâniens sévères en état végétatif persistant (EVP) ou état pauci relationnel (EPR) 4 à 16 semaines après leur accident s’ajoute à ce débat. Les auteurs décrivent une récupération plus rapide sous amantadine à dose croissante jusqu’à 400 mg/jour dans les deux groupes de patients en EVP ou EPR. L’amantadine provoque une accélération du rythme de récupération fonctionnelle (niveau 1).

Dans les études réalisées, ou les études de cas, la dose optimale d’amantadine varie de 50 à 400 mg par jour. Il est signalé une surveillance accrue pour les patients souffrants de crises d’épilepsie et de problèmes cardiaques. Un arrêt brutal a été associé à la survenue d’un syndrome malin des neuroleptiques dans une étude de cas (Weller & Kornhuber 1993).

Concernant l’effet de l’amantadine sur le sommeil, une étude d’une série de 43 sujets traumatisés crâniens, (12 sont traités par amantadine, 31 constituent le groupe témoin) n’a pas montré de modification de la quantité de sommeil par ce produit (Adawi et al. 2009) (niveau 4).

Tableau 23 : Amantadine et troubles du comportement chez le patient TC

Ref	Objectifs et méthode	Résultats	Niveau
Al-Adawi et al. 2009	Etude cas-témoin de l'effet de l'amantadine sur le comportement veille-sommeil de patients atteints de lésions cérébrales en cours de réhabilitation. Observation des rythmes veille /sommeil (temps de sommeil, sommeil diurne / sommeil nocturne) 24/24H x 2 semaines avant et après Amantadine. 43 sujets souffrant de lésions cérébrales. 12 patients sous amantadine, 31 sujets contrôles. Le nombre moyen d'heures de sommeil au cours d'une période de 24 heures n'était pas significativement différent pour les deux cohortes.	Les données suggèrent que l'amantadine n'a pas d'incidence directe sur le cycle veille / sommeil. Cette étude n'a pas démontré que l'utilisation de l'amantadine chez les cérébro lésés en milieu hospitalier affecte la quantité de sommeil / veille.	3
Chandler et al. 1988	Etude de cas : Deux cas de patients traumatisés crâniens difficiles à traiter avec un comportement autodestructeur.	L'agitation et l'agressivité ont répondu à l'amantadine à la dose de 400 mg/ jour pour les deux cas. Les agonistes dopaminergiques à action directe tels que l'amantadine peuvent améliorer le comportement de patients ayant des problèmes de comportement dans les phases aiguës de	4

		récupération du coma.	
Fugate et al. 1997	Objectif : déterminer les données nationales (US) de mesure et traitement de l'agitation après traumatisme crânien par des médecins de MPR s'intéressant aux traitements des survivants de traumatisme crânien. Méthode : interrogation par téléphone d'un échantillon de 70% des membres du Brain Injury Special Interest Group of the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. 129 répondants sur 157 soit taux de retour de 82%	L'amantadine fait partie des 5 médicaments les plus prescrits par le groupe des experts.	Enquête de pratique
Giacino et al. 2012	Objectifs : Le chlorhydrate d'amantadine est l'un des médicaments les plus couramment prescrits pour les patients souffrant de troubles prolongés de la conscience après traumatisme crânien. Des études préliminaires ont suggéré que l'amantadine peut favoriser le rétablissement fonctionnel. MÉTHODES: 184 patients en état végétatif ou de conscience minimale 4 à 16 semaines après un traumatisme crânien en milieu de réadaptation. Les patients ont été randomisés pour recevoir un placebo ou l'amantadine pendant 4 semaines et ont été suivis pendant 2 semaines après l'arrêt du traitement. Le taux de récupération fonctionnelle sur l'échelle d'évaluation Disability Rating Scale (DRS; plage de 0 à 29, les scores plus élevés indiquant une plus grande invalidité) a été comparée au cours des 4 semaines de traitement (critère principal) et pendant la période de sevrage de 2 semaines. Utilisation de modèles de régression à effets mixtes.	Au cours de la période de traitement de 4 semaines, la récupération a été beaucoup plus rapide dans le groupe amantadine que dans le groupe placebo, mesurée par le score DRS (différence de pente, 0,24 points par semaine; p = 0,007), ce qui indique un avantage par rapport à la principale mesure des résultats. Dans une analyse de sous-groupe prédéfini, l'effet du traitement était similaire chez les patients dans un état végétatif et ceux qui sont en état de conscience minimale. Le taux d'amélioration dans le groupe amantadine a ralenti au cours des 2 semaines après le traitement (semaines 5 et 6) et nettement plus lent que le taux dans le groupe placebo (différence de pente, 0,30 points par semaine, p = 0,02). L'amélioration globale des scores DRS entre inclusion et la semaine 6 (2 semaines après l'arrêt du traitement) était similaire dans les deux groupes. Il n'y avait aucune différence significative dans l'incidence des événements indésirables graves. CONCLUSIONS: L'amantadine a accéléré le rythme de la récupération fonctionnelle pendant le traitement actif chez les patients ayant des troubles de la conscience post-TC.	1
Horiguchi et al. 1990	Etude de cas. Etat végétatif depuis 3 ans par atrophie olivo ponto cérébelleuse.	Réponse à 300 mg, réponse aux ordres simples. Aggravation à l'arrêt du traitement, nouvelle amélioration après reprise de l'amantadine. Pas d'effet de la levodopa.	4
Karli et al. 1999.	Etude de cas : Patiente de 40 ans après atteinte frontale bilatérales traumatiques, et antécédent de rupture de malformation artério-veineuse (MAV) avec hémorragie méningée est présenté. Importante ataxie, dysarthrie déficits neurocomportementaux avant la lésion traumatique des deux lobes frontaux survenue après une chute.	Cette étude à long terme démontre, à travers de multiples posologies variées, un compromis entre les avantages et les effets secondaires de la thérapie dopaminergique, avec des implications plus larges pour une population de blessés cérébraux.	4
Kraus & Maki 1997a	Etude des effets de traitements dopaminergiques (amantadine) sur les fonctions exécutives de patients cérébro-lésés avec atteinte frontale. Série de cas de 7 patients atteints de ce type de profil symptomatique (6 avec TC, 1 méningite). Les patients ont reçu des examens neuropsychiatriques et de série de tests neuropsychologiques.	Tous les patients ont montré un certain degré de réponse positive. La justification de l'utilisation de produits dopaminergiques est discutée, et la littérature pertinente est examinée.	4
Kraus & Maki 1997b	Etude des effets de l'amanatadine +/- associé à de la L-Dopa chez une patiente de 50 ans, 5 ans après un TC sévère (Accident de la voie publique, fracture du crâne, GSC 4).	Traitement par amantadine seule : diminution de l'impulsivité et des persévérations, amélioration des fonctions exécutives. Amélioration supplémentaire après ajout de L dopa / carbidopa avec amélioration d'une apraxie de construction, de l'attention divisée et de la flexibilité mentale. Aucun effet secondaire n'a été observé, la patiente a maintenu les gains au cours du suivi. La justification de l'utilisation des agents dopaminergiques seuls ou en combinaison est discutée.	4
Kraus et al. 2005.	Etude ouverte chez 22 patients TC. Evaluation pré et post test de 12 semaines d'amantadine à la dose de 400 mg/j. Etude en TEP des modifications du métabolisme induit par l'amantadine	Amélioration des fonctions exécutives. Sur les 6 patients qui passent un Tep scan, il existe une augmentation significative du métabolisme du glucose du cortex pré frontal gauche. Corrélations positives significatives entre les	4

		domaines exécutifs et les scores du métabolisme du cortex pré frontal gauche.	
Liepert 2008.	Objectif : évaluer le niveau de preuve d'amélioration après accident vasculaire cérébral ou traumatisme crânien par des médicaments modulant la neurotransmission dans le cerveau. Revue de l'utilisation de la réboxetine, citalopram, donepezil, methylphenidate, amantadine.	Les preuves d'une amélioration après accident vasculaire cérébral ou traumatisme crânien sont encore limitées (faibles effectifs, résultats contradictoires). Preuves les plus convaincantes pour l'utilisation de l'amantadine pour améliorer l'éveil et la cognition après traumatisme crânien. Quelques éléments de preuve d'amélioration des déficits moteurs après AVC par la L Dopa, amélioration de la vitesse de traitement cérébral après TC par le methylphénidate (MPD) et amélioration de l'aphasie après par la dextroamphétamine. Nécessité d'autres études randomisées contrôlées.	Revue
Lee et al. 2003.	Revue de la littérature sur les traitements psychotropes susceptibles d'améliorer les symptômes psychiatriques comme les déficits cognitifs, dépression, manie, anxiété, psychose, apathie, troubles du sommeil. Très peu d'études contrôlées. Intérêt pour réduire le handicap, améliorer la qualité de vie, diminuer l'impact social. Les patients traumatisés crâniens développent souvent des symptômes et des syndromes qui croisent les règles diagnostiques conventionnelles. Descriptif des troubles et passage en revue des traitements.	Nécessité d'une approche multidisciplinaire pharmacologique et non pharmacologique. Guide général pour le traitement pharmacologique des séquelles neuropsychiatriques après traumatisme crânien : débuter bas ; aller lentement ; essai de traitement pour tous les médicaments ; ré-évaluation clinique continue ; surveiller les interactions inter médicaments ; augmenter après réponse partielle.	Revue
Marin et al. 1995.	Revue de cas rapportant l'effet de différents traitements, dont l'amantadine, sur l'apathie dont l'étiologie est variée (démence frontale non-Alzheimer, accident vasculaire cérébral, hémorragie cérébrale, alcoolisme et traumatismes crâniens).	Pas de résultat spécifique concernant l'effet de l'amantadine sur l'apathie de patients TC.	Revue
Meythaler et al. 2002	Après traumatisme crânien les lésions axonales diffuses (LAD) sont associées à une réduction du turnover de la dopamine. 35 sujets après traumatisme crânio encéphalique (TCE) par accident de transport GSC 10 ou moins, inclusion dans les 6 premières semaines. Age 16 – 75 ans. Etude randomisée double aveugle amantadine versus placebo puis crossover. Amantadine, 200 mg, ou placebo administré pendant 6 semaines (12 semaines au total). Disability Rating Scale (DRS), Mini-mental Status Test (MMSE), Glasgow Outcome Scale (GOS), Galveston Orientation and Amnesia Test (GOAT), FIM cognitive score (FIM-Cog).	Amélioration au Mini-Mental Status de 14.3 points (P =.0185), Disability Rating Scale (DRS) de 9.8 points (P =.0022), Glasgow Outcome Scale (GOS) de 0.8 points (P =.0077), FIM Cognitive score (FIM-cog) de 15.1 points (P =.0033) pour le groupe amantadine pendant les 6 premières semaines, mais pas d'amélioration sous placebo (P >.05). Dans le groupe 2 (amantadine second 6 weeks), il y a une amélioration pour le MMSE de 10.5 points, pour le DRS de 9.4 points (P =.0006), GOS de 0.5 points (P =.0231), et FIM-cog de 11.3 points (P =.0030, Wilcoxon signed rank) De plus le groupe 2 gagne un gain statistique additionnel significatif de 6.3 points au MMSE (P =.0409), 3.8 points au DRS (P =.0099), 0.5 points au GOS (P =.4008), et 5.2 points au FIM-cog entre la 6ème et le 12ème semaine de traitement par amantadine. Conclusion : Il y a une tendance constante vers une amélioration fonctionnelle plus rapide indépendamment du moment où le traitement par Amantadine est débuté dans les 3 premiers mois après un TCE associé à des LAD.	1-2
Nickels et al. 1994	Revue rétrospective des dossiers de 12 patients souffrant de lésions cérébrales et traités par amantadine (2 AVC hémorragiques, 1 méningite, 9 TC).	Dix des 12 sujets ont présenté une amélioration des fonctions cognitives et / ou physiques sous amantadine. Les troubles les plus améliorés sont l'attention ciblée et soutenue, l'orientation, la vigilance, l'éveil, la vitesse de traitement, la vitesse psychomotrice, la mobilité, la vocalisation, l'agitation, l'anxiété et la participation au traitement. Deux des trois sujets présentant une forte agitation ont eu une résolution spectaculaire de l'agitation. Huit des neuf sujets à faible niveau d'éveil ont affiché une augmentation du niveau de la réactivité. Réponse non significative pour la mémoire, l'agressivité, et la confusion. Aucune réponse pour la dépression ou l'inadaptation sexuelle. Des éventuels effets secondaires de l'amantadine ont	4

		été relevés dans cinq des 12 sujets, comme un œdème des membres inférieurs, une hypomanie, des crises généralisées et des hallucinations visuelles. Ce travail suggère que l'amantadine peut jouer un rôle dans la récupération neurologique après lésion cérébrale, et démontre la nécessité d'une étude approfondie. Population hétérogène, pas que des traumatisés crâniens.	
Schneider et al. 1999	Objectif : déterminer l'efficacité de l'amantadine sur la performance cognitive et comportementale après lésion cérébrale traumatique. Méthode : étude prospective, randomisée double aveugle contre placebo en cross over. 10 adultes TC en unité de réadaptation aiguë. Les sujets ont reçu pendant 2 semaines amantadine ou placebo, puis période d'élimination de 2 semaines, puis un essai de 2 semaines croisé (placebo ou amantadine). Mesures de l'orientation, l'attention, fonctions exécutives, mémoire, le comportement.	Les résultats de mesures répétées ANOVA et de régression ont montré un effet principal du temps, mais pas de différence significative par rapport au placebo. Bien que les patients soient généralement améliorés, cette première étude n'a trouvé aucune différence dans les taux d'amélioration cognitive entre amantadine et placebo. La taille réduite de l'échantillon, population hétérogène, évolution dans le temps, et le grand nombre de variables limitent la portée de l'étude.	2-3
Shiller et al. 1999	Etude de cas : Patient de 18 ans après 15 ans de phase chronique d'un traumatisme crânien. En fauteuil roulant, mesure de la vitesse en FR, transferts, enfiler une chemise et nombre de pions insérés dans les trous. Traumatisme crânien à l'âge de 3 ans, coma 2 mois. Déclin progressif de la motricité. Amantadine à dose progressive 150 mg x 2 / j. 6 semaines. L'effet de l'amantadine sur les troubles du comportement n'est pas testé spécifiquement.	Amélioration significative de la tâche des transferts, amélioration non significative pour enfiler une chemise. Pas d'effet sur la propulsion du FR ni le déplacement de pions. Les résultats suggèrent que l'amantadine facilite certaines mesures de la récupération motrice après lésion cérébrale en phase chronique.	4
Van Reekum et al. 1995	Etude en double aveugle contrôlée amantadine (100 mg trois fois par jour) versus placebo chez un patient après traumatisme crânien sévère avec trouble de la motivation. Patient de 42 ans, apathique, aboulique ralenti, manque d'initiative. Essai de 8 semaines. Les thérapeutes et les infirmières complètent des scores en vue de marquer le lancement d'activités thérapeutiques au cours de chaque session, les progrès en thérapie, et la participation à la thérapie. Quatre périodes de traitement (deux médicaments actifs, deux placebo), une durée de 2 semaines.	Amélioration initiation, participation et adaptation sociale. Pour les deux traitements, le score moyen a augmenté l'effet de 0,86 dans le groupe placebo à 1,74 pour l'amantadine. Il n'y avait pas d'effet secondaire. L'étude suggère un bénéfice possible avec l'amantadine pour les patients atteints du syndrome d'amotivation après un traumatisme crânien, un essai clinique randomisé apparaît justifié et nécessaire.	3
Zafonte et al. 2001	Revue de l'utilisation possible des agonistes dopaminergiques après traumatisme crânien. Amantadine, décrit comme un agent mixte	Utilisation possible de l'amantadine dans la fatigue, la distractibilité, la rigidité et la bradykinésie, augmente le niveau de vigilance, l'orientation, l'initiation, les mouvements propositionnels, l'attention, la concentration, les niveaux de séquençages, le temps de traitement. Diminue l'agitation. Doses suggérées : 50 à 400 mg/jour en deux prises. Délai d'action rapide de quelques jours à quelques semaines.	Revue
Zafonte et al. 1998.	Etude de cas chez un patient de 36 ans victime d'un TC sévère (GSC 3) qui semblait avoir une réponse dose dépendante à l'amantadine : participe au programme de rééducation et marche à la dose de 400 mg. MIF intiale à 18 passe en 8 mois à 83. Amantadine commencée à 5 mois avec une MIF à 18 en état de conscience minimal.	Amantadine 100 à 400 mg/ j en dose progressive. L'amantadine peut être stoppée après 8 mois de traitement sans modification clinique. D'autres recherches sont nécessaires pour clarifier le rôle de la pharmacothérapie dans l'amélioration des résultats fonctionnels.	4

Constat : Il n'existe pas de preuve suffisante de l'efficacité de l'amantadine dans le traitement de l'agitation, l'agressivité, l'anxiété chez le patient TC.
Constat : Une amélioration de l'apathie, de la prise d'initiative ou de troubles de la motivation a été rapportée dans des études de cas avec l'amantadine à la dose de 300 mg par jour.
R69 : L'amantadine n'a pas d'AMM pour traiter l'apathie ; la prescription de ce médicament doit donc être évaluée au cas par cas selon les critères associés aux traitements prescrits hors AMM en plus des précautions d'usage (AE).

4.7. *Autres molécules*

4.7.1. *Buspirone (Buspar®)*

La buspirone est un agent serotoninergique et peut être aussi un agoniste/antagoniste mixte de la dopamine utilisé dans l'agitation ou les crises de violence dans la démence, les retards mentaux, l'autisme ou des patients cérébrolésés. Ce traitement non benzodiazépinique n'aurait pas d'effet sédatif ni addictif ni interaction avec les anticonvulsivants ni dépresseur respiratoire (Deb & Crownshaw 2004 ; Levy et al. 2005 ; Warden et al. 2006). Ce produit aurait cependant une latence d'action de l'ordre de 2 à 3 semaines avant son effet anxiolytique et de 12 à 36 heures pour améliorer l'agitation (Levy et al. 2005). L'effet anxiolytique pourrait améliorer l'agitation de certains patients ayant une composante anxieuse (Lee et al. 2003 ; Deb & Crownshaw 2004).

Concernant le traitement de l'agitation du TC par la buspirone, les experts américains ne retiennent pas ce produit dans les 5 premiers dans l'étude de Fugate de 1997. L'étude plus récente de Franciscocite l'usage de la buspirone par les spécialistes et les non spécialistes dans le traitement de l'irritabilité et de l'anxiété (Francisco et al. 2007, Fugate et al. 1997).

Deux études rétrospectives d'une série de 13 et 8 patients traités par buspirone après traumatisme crânien pour agitation ou agressivité signalent une efficacité et une bonne tolérance du produit (niveau 4) (Gualtieri 1991, Stanislav 1994). Ces données sont confirmées par deux études de cas (niveau 4) chez des patients TC (Holzer, 1998 ; Ratey et al. 1992).

Les articles de revues de la prise en charge de l'agitation ou de l'agressivité citent la buspirone comme une alternative possible après traumatisme crânien. Aucun article nouveau n'est identifié à propos de la population spécifique des traumatisés crâniens depuis 1998.

Tableau 24 : Buspirone et troubles du comportement chez le patient TC

Références	Objectifs et méthode	Résultats	Niveau
Francisco et al. 2007	Objectif : décrire les préférences pharmacologiques pour le traitement des troubles neuropsychologiques après TC. Sondage par mail, auprès de rééducateurs (physiatrists) un groupe de spécialistes de 23 VS un groupe de non spécialistes 26. Demande de citer les 3 médicaments préférés pour le traitement de 12 troubles du comportement (agitation, colère, anxiété, dépression, inattention, éveil faible, irritabilité, insomnie, ralentissement mental, aboulie, labilité émotionnelle, déficit mnésique, désordre obsessionnel compulsif. 168 questionnaires – 91 réponses mais 49 seulement sont utilisables (29% valables).	Irritabilité : Spécialistes = VPA – Buspirone – Paroxétine / non spécialistes VPA – paroxétine – Buspirone. Anxiété : spécialistes et non spécialistes utilisent les mêmes produits, IRS / Buspirone / BZD.	Revue
Gualtieri 1991	Etude rétrospective d'une série de cas 13 patients traumatisés crâniens agités 6 arrêts de traitement pour effets indésirables (maux de tête, rash). Buspirone 10 à 45 mg/jour	Les patients répondeurs sont des traumatisés crâniens légers sans déficit moteur ni cognitif sévère. 3 des répondeurs avaient une agitation avec akathisie post traumatique et 4 étaient agités, irritables ou agressif avec des lésions temporales.	4
Holzer 1998	Etude de cas : Homme de 45 ans, accident de moto sans casque. Contusions frontales bilatérales. Des gémissements, comportement d'assaut, dépendant au plan des activités de vie quotidienne. Nombreux traitements dont antipsychotiques, stabilisateurs de l'humeur, anticonvulsivants, andidépresseurs, BB, sédatifs… A 8 ans de l'accident : dément.	Essai 60 mg de buspirone pendant 4 mois. Tout s'améliore, il gagne en indépendance, peut engager une conversation L'efficacité de la buspirone dans ce cas et d'autres implique le rôle des récepteurs à la sérotonine (5-HT1A) dans certaines formes d'agressivité associées à un traumatisme crânien et possiblement dans leur physiopathologie.	4
Ratey et al. 1992	Etude de cas chez 2 patients dont 1 TC : TC après accident de la voie publique, plusieurs épisodes agressif et séjour en psychiatrie. Comportement explosif, comportement sexuel inapproprié.	Ajout de Buspirone à son traitement par nadolol, 600 mg de Lithium, 300 mg de CBZ. Nette amélioration après 5mg x 2 de Buspirone.	4
Stanislav et al. 1994	Objectifs : identifier et caractériser les patients hospitalisés pour diagnostic psychiatrique avec lésion organique ayant reçu de la buspirone et évaluer l'effet de la buspirone sur les comportements	Neuf (90%) des 10 sujets traités 3 mois ont une amélioration en fin d'étude, et 6 (60%) présentaient au moins une réduction de 50% des symptômes comportementaux.	4

	agressifs. Etude rétrospective sur une période de 36 mois et qui avaient reçu la buspirone. Evaluation mensuelle. Vingt sujets, de 15 à 55 ans (moy = 26,1 + / - 9,8). 20 sujets. 10 seulement valident 3 mois de traitement 8/10 sont des traumatisés crâniens dont 6 sont améliorés.	Buspirone 30 à 60 mg/ jour. Les résultats de cette étude suggèrent que la buspirone est bien tolérée et peut être efficace dans le traitement de l'agressivité et d'autres comportements inadaptés chez les personnes ayant une composante organique à leur maladie psychiatrique, notamment un traumatisme crânien. Études prospectives contrôlées nécessaires pour valider ces résultats.	

R70 : Chez certains patients TC, la Buspirone a pu améliorer l'agitation, l'agressivité et l'irritabilité. Compte tenu du niveau de preuve relativement faible, ce traitement ne doit pas être envisagé en première intention. Des études contrôlées sont nécessaires (AE).

4.7.2. *Hydroxyzine (Atarax®)*

L'hydroxyzine (Atarax®) peut être utilisé à visée anxyolytique. Ce traitement a l'avantage d'être moins dépresseur respiratoire que certains médicaments de la classe des benzodiazépines. On peut noter que son administration est déconseillée chez les patients présentant des troubles cognitifs ou un syndrome confusionnel en raison du risque d'aggravation lié aux propriétés pharmacodynamiques du produit.

4.7.3. *Utilisation des agents hormonaux*

Concernant les données Vidal, la medroxyprogestérone (DEPOPROVERA®) est un contraceptif à longue durée d'action (3 mois) utilisé lorsqu'il n'est pas possible d'utiliser d'autres méthodes contraceptives. Il n'y a pas d'AMM dans le traitement des troubles du comportement sexuel.

Une seule revue de la littérature évoque les agents hormonaux dans le traitement de l'agitation après traumatisme crânien, cliniquement exprimée par une désinhibition sexuelle (Levy et al. 2005).

Une étude d'un cas signale une bonne efficacité de la Medroxyprogesterone (Britton, 1998) chez un homme en cas de comportement hypersexuel (niveau3). Une étude chez 40 hommes dont 5 traumatisés crâniens traités après agression sexuelle par Medroxyprogesterone, compare le taux de récidive des agressions dans un groupe contrôle de 21 hommes non traités. L'étude montre un taux de récidive de 18% sous progestérone contre 58% sans ce traitement (niveau 3). L'étude n'est cependant pas ciblée sur les traumatisés crâniens mais de bonne méthodologie.
Un autre article signale une bonne efficacité sur un cas des oestrogènes dans les épisodes d'agression en général (pas seulement sexuelle) (Arnold, 1993) (niveau3).

Tableau 25 : Agents hormonaux et troubles du comportement chez le patient TC

Références	Objectifs et méthode	Résultats	Niveau
Arnold 1993	Etude de cas : Homme de 32 ans, traumatisme crânien agression, fracture du crâne, contusions hémorragiques multiples, hydrocéphalie avec DVP, épilepsie, hémiparésie, il devient agité, frappe, jette la nourriture, se couvre de selles…. Essai CBZ, VPA, propanolol, trazadone, desipramine, BZD, NL, sans succès. Estrogène essai dose initiale 0.625 mg augmenté à 1.25 mg/j.	Nette réduction des troubles dans la semaine qui a suivi l'introduction du traitement Des excès d'hormones androgènes sont associés à une hausse des agressions. Un traitement par œstrogène diminue les comportements agressifs et les agressions sexuelles. Impossibilité de réaliser des essais compte tenu du nombre d'agents médicamenteux communément utilisés dans l'agitation après traumatisme crânien. Cette nouvelle manière d'utiliser les œstrogènes donne de très bons résultats.	3
Britton 1998	Etude de cas : Patient TC sévère avec comportement d'hypersexualité TC à 21 ans, moto, en EVP, suit du regard après 6 ans, comportement agressif envers les hommes après 8 ans, masturbation constante, touche les régions génitales des soignants, résidents ou visiteurs. Il a été traité par Medroxyprogesterone(MPG) après échec des autres stratégies de traitement. 300 mg/semaine	Succès du traitement sur l'hypersexualité Revue de la littérature. Présentation d'une évaluation et d'une stratégie de traitement des comportements d'agression ou d'hypersexualité. Hypo sexualité : conciliation du couple avec un sexologue. Hypersexualité : thérapie comportementale, ou médicaments (CBZ, Phénytoïne, VPA, MPG). Le traitement peut être stoppé après un	4

	IM, début effet après 10 jours, contrôlé à 3 semaines. dysfonctions sexuelles après traumatisme crânien.	an. La MPG est particulièrement utile chez l'homme en cas de comportement hypersexuel avec un contrôle rapide du comportement, des EI négligeables.	
Meyer & Cole 1992	40 hommes âgés de 16 à 78 ans avec un comportement d'agression sexuelle sont traités par medroxyprogesterone (MPA) combiné à une thérapie de groupe et une une psychothérapie individuelle. 33 pédophiles, 7 violeurs, 10 exhibitionnistes. 5 ont ce comportement après traumatisme crânien. MPA en IM, 400 mg / semaine pendant 6 mois à 12 ans, en général plus de 2 ans. Comparaison à un groupe contrôle de 21 hommes ayant refusé la thérapie par MPA, traités par psychothérapie seule, suivi de 12 ans. EI : prise de poids excessive, malaise, migraines, crampes des jambes, augmentation de la TA, plaintes gastro-intestinales, lithiases biliaires, diabète.	18% des sujets sous MPA ont récidivé. 35% de récidive après arrêt du MPA. Contre 58% de récidive dans le groupe contrôle. Les patients considérés comme en rémission sont plus à même de récidiver à l'arrêt que les patients qui continuent. Autres facteurs de risque de récidive : élévation du taux de base de testostérone, antécédent de traumatisme crânien, pas de relation maritale avant, abus de drogues et d'alcool. En dépit d'effets secondaires significatifs, le maintien du MPA permet un bénéfice sur les agressions compulsives en réduisant le taux de récidive.	3

R71 : La medroxyprogesterone a diminué dans certains cas des troubles du comportement à type d'hypersexualité de patients TC. Compte tenu du niveau de preuve relativement faible et du nombre d'étude restreint, ce traitement ne doit pas être envisagé en première intention. Des études contrôlées sont nécessaires pour confirmer l'efficacité du medroxyprogesterone. Des études complémentaires sont nécessaires pour étudier d'éventuels liens entre les troubles du comportement sexuel et les troubles endocriniens concernant notamment les axes gonadotropes qui sont fréquents chez le TC. La prescription de la medroxyprogesterone entre dans le cadre de la règlementation en lien avec les centres ressources régionaux (AE).

Références

- Adawi S, Hoaglin H, Vesali F, Dorvlo AS, Burke DT. Effect of amantadine on the sleep-wake cycle of an inpatient with brain injury. Brain Inj. 2009 Jun;23(6):559-65.

- Alvarez E, Ciudad A, Olivares JM, Bousoño M, Gómez JC. A randomized, 1-year follow-up study of olanzapine and risperidone in the treatment of negative symptoms in outpatients with schizophrenia. J Clin Psychopharmacol. 2006 Jun;26(3):238-49.
- Arnold SE. Estrogen for refractory aggression after traumatic brain injury. Am J Psychiatry.1993 Oct;150(10):1564-5.
- Ashman TA, Cantor JB, Gordon WA, Spielman L, Flanagan S, Ginsberg A, et al. A randomized controlled trial of sertraline for the treatment of depression in persons with traumatic brain injury. Arch Phys Med Rehabil 2009; 90(5) 733-740.
- Azouvi P, Jokic C, Attal N, Denys P, Markabi S, Bussel B. Carbamazepine in agitation and aggressive behaviour following severe closed head injury: results of an open trial. Brain Inj 1999;13 : 797-804.
- Barker MJ, Greenwood KM, Jackson M, Crowe SF. Cognitive effects of long-term benzodiazepine use: a meta-analysis. CNS Drugs. 2004;18(1):37-48.
- Barrett AM, Eslinger PJ Amantadine for adynamic speech: possible benefit for aphasia? Am J Phys Med Rehabil. 2007 Aug;86(8):605-12.
- Bellamy CJ, Kane-Gill SL, Falcione BA, Seybert AL. Neuroleptic malignant syndrome in traumatic brain injury patients treated with haloperidol. J Trauma 2009 Mar; 66(3) : 954-8.
- Britton KR. Medroxyprogesterone in the treatment of aggressive hypersexual behavior in traumatic brain injury. Brain Inj. 1998 Aug;12(8):703-7.
- Brooke MM, Patterson DR, Questad KA, Cardenas D, Farrel-Roberts L. The treatment of agitation during initial hospitalization after traumatic brain injury.Arch Phys Med Rehabil 1992 Oct ; 73(10) : 917-21.
- Chahine LM, Chemali Z Du rire aux larmes: pathological laughing and crying in patients with traumatic brain injury and treatment with lamotrigine. Epilepsy Behav. 2006 May;8(3):610-5. Epub 2006 Feb 28.
- Chandler MC, Barnhill JL, Gualtieri CT. Amantadine for the agitated head-injury patient. Brain Inj. 1988 Oct-Dec;2(4):309-11.
- Chatham-Showalter PE. Carbamazepine for combativeness in acute traumatic brain injury.J Neuropsychiatry clinneurosci 1996 ; 8 : 96-9.
- Chatham Showalter PE, Kimmel DN. Agitated symptom response to divalproex following acute brain injury.J Neuropsychiatry ClinNeurosci 2000; 12: 395-7.
- Chew E, Zafonte RD. Pharmacological management of neurobehavioural disorders following traumatic brain injury – A state –of-the-art review. Rehabil Res & Development Serv 2009; 46(6) : 851-78.
- Childers MK, Holland D. Pychomotor agitation following Gabapentin use in brain injury.Brain Inj 1997 ; 11: 537-40.
- Citrome L. New treatments for agitation.Psychiatr Q.2004 ;75(3) : 197-213.
- Citrome, Volavka J. Pharmacological management of acute and persistent aggression in forensic psychiatry settings. CNS Drugs 2011 Dec 1;25(12): 1009-21.
- Deb S, Crownshaw T. The role of pharmacotherapy in the management of behaviour disorders in traumatic brain injury patients. Brain Inj. 2004 Jan;18(1):1-31.
- DeMarchi R, Bansal V, Hung A, Wroblewski K, Dua H, Sockalingam S, Bhalerao S. Review of awakening agents. Can J Neurol Sci. 2005 Feb;32(1):4-17.
- Dikmen SS, Machamer JE, Winn HR, Anderson GD, Temkin NR. Neuropsychological effects of valproate in traumatic brain injury: a randomized trial. Neurology. 2000 Feb 22;54(4):895-902.
- Dinan TG, Mobayed M. Treatment resistance of depression after head injury: a preliminary study of amitriptyline response. Acta Psychiatr Scand. 1992 Apr;85(4):292-4.
- Fann JR, Uomoto JM, Katon WJ. Sertraline in the treatment of major depression following mild traumatic brain injury. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2000 Spring;12(2):226-32.
- Fann JR, Hart T, Schomer KG. Treatment for depression after traumatic brain injury: a systematic review. J Neurotrauma. 2009 Dec;26(12):2383-402.
- Feeney DM, Gonzalez A, Law WA. Amphetamine, haloperidol, and experience interact to affect rate of recovery after motor cortex injury. Science 1982 Aug 27;217(4562): 855-7.
- Flanagan SR, Elovic EP, Sandel E. Managing agitation associated with traumatic brain injury: behavioral versus pharmacologic interventions? PM&R 2009 Jan;1(1): 76-80.
- Fleminger S, Greenwood RJ, Oliver DL. Pharmacological management for agitation and aggression in people with acquired brain injury. Cochrane Database Syst Rev 2006 Oct 18;(4).

- Fleminger S. Long term psychiatric disorders after traumatic brain injury. European Journal of anaesthesiology 2008;25(42) : 123-30.
- Francisco GE, Walker WC, Zasler ND, Bouffard MH. Pharmacological management of neurobehaviouralsequelae of traumatic brain injury: a survey of current physiatricpractice. Brain Inj. 2007 Sep;21(10):1007-14.
- Frenette AJ, Kanji S, Rees L, Williamson DR, Perreault MM, Turgeon AF, Bernard F, Fergusson DA. Efficacy and safety of dopamine agonists in traumatic brain injury: a systematic review of randomized controlled trials. J Neurotrauma. 2012 Jan 1;29(1):1-18.
- Fugate LP, Spacek LA, Kresty LA, Levy CE, Johnson JC, Mysiw WJ. Measurement and treatment of agitation following traumatic brain injury: II. A survey of the Brain Injury Special Interest Group of the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. Arch Phys Med Rehabil 1997 Sep;78(9): 924-8.
- Geriacoti TD. Valproic acid treatment of episodic explosiveness related to brain injury. J Clin Psychiatry 1994 ; 55 : 416-7.
- Giacino JT, Whyte J, Bagiella E, Kalmar K, Childs N, Khademi A, Eifert B, Long D, Katz DI, Cho S, Yablon SA, Luther M, Hammond FM, Nordenbo A, Novak P, Mercer W, Maurer-Karattup P, Sherer M. Placebo-controlled trial of amantadine for severe traumatic brain injury. N Engl J Med. 2012 Mar 1;366(9):819-26.
- Glenn MB. Sudden cardiac death and stroke with the use of antipsychotic medications: implications for clinicians treating individuals with traumatic brain injury. J Head Trauma Rehabil. 2010;25(1):68-70.
- Góscínski I, Kwiatkowski S, Polak J, Orlowiejska M, Partyk A. The Kluver-Bucy syndrome.J Neurosurg Sci. 1997 Sep;41(3):269-72.
- Greendyke RM, Gulya A. Effect of pindolol administration on serum levels of thioridazine, haloperidol, phenytoin, and phenobarbital.JClin Psychiatry. 1988 Mar;49(3):105-7.
- Greendyke RM, Kanter DR. Therapeutic effects of pindolol on behavioral disturbances associated with organic brain disease: a double-blind study. J Clin Psychiatry. 1986b Aug;47(8):423-6.
- Greendyke RM, Kanter DR, Schuster DB, Verstreate S, Wootton J. Propranolol treatment of assaultive patients with organic brain disease. A double-blind crossover, placebo-controlled study .J Nerv Ment Dis. 1986a May;174(5):290-4.
- Gualtieri CT. Buspirone for the behavior problems of patients with organic brain disorders. J Clin Psychopharmacol. 1991 Aug;11(4):280-1.
- Hoffman AN, Cheng JP, Rafonte RD, Kline AE. Administration of haloperidol and risperidone after neurobehavioral testing hinderst he recovery of traumatic brain injury-induced deficits. Life sci 2008;83(17/18): 602-7.
- Holzer JC. Buspirone and brain injury. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 1998 Winter;10(1):113.
- Horiguchi J, Inami Y, Shoda T. Effects of long-term amantadine treatment on clinical symptoms and EEG of a patient in a vegetative state. Clin Neuropharmacol. 1990 Feb;13(1):84-8.
- Horsfield SA, Rosse RB, Tomasino V, Schwartz BL, Mastropaolo J, Deutsch SI. Fluoxetine's effects on cognitive performance in patients with traumatic brain injury. Int J Psychiatry Med. 2002;32(4):337-44.
- Jackson RD, Corrigan JD, Arnett JA. Amitriptyline for agitation in head injury.Arch Phys Med Rehabil.1985 Mar;66(3):180-1.
- Kadyan V, Colachis SC, Depalma MJ, Sanderson JD, Mysiw WJ. Early recognition of neuroleptic malignant syndrome during traumatic brain injury rehabilitation. Brain inj2003;17(7): 631-7.
- Kanetani K, Kimura M, Endo S. Therapeutic effects of milnacipran (serotonin noradrenalin reuptake inhibitor) on depression following mild and moderate traumatic brain injury. J Nihon Med Sch. 2003 Aug;70(4):313-20.
- Kant R, Duffy JD, Pivovarnik A. Prevalence of apathy following head injury. Brain inj 1998a; 12 (1): 87-92.
- Kant R, Smith-Seemiller L, Zeiler D. Treatment of aggression and irritability after head injury.Brain inj 1998b; 12 (8): 661-6.
- Karli DC, Burke DT, Kim HJ, Calvanio R, Fitzpatrick M, Temple D, Macneil M, Pesez K, Lepak P. Effects of dopaminergic combination therapy for frontal lobe dysfunction in traumatic brain injury rehabilitation. Brain Inj. 1999 Jan;13(1):63-8.
- Kim E, Bijlani M A pilot study of quetiapine treatment of aggression due to traumatic brain injury. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2006 Fall;18(4):547-9.
- Kline AE, Massucci JL, Zafonte RD, Dixon E, DeFoJR, Rogers EH. Differential effects of single versus multiple administrations of haloperidol and resperidone on functionnal outcome after experimental brain trauma.Crit Care Med 2007 march;35(3) : 919-24.
- Kline AE, Hoffman AN, Cheng JP, Zafonte RD, Massucci JL.Chronic administration of antipsychotics impede behavioral recovery after experimental traumatic brain injury. Neurosci Lett. 2008 Dec 31;448(3): 263-7.

- Kornischka J, Cordes J, Agelink MW. (40 years beta-adrenoceptor blockers in psychiatry). Fortschr Neurol Psychiatr. 2007 Apr;75(4):199-210.
- Kraus MF, Maki PM. Effect of amantadine hydrochloride on symptoms of frontal lobe dysfunction in brain injury: case studies and review. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 1997a Spring;9(2):222-30.
- Kraus MF, Maki P. The combined use of amantadine and l-dopa/carbidopa in the treatment of chronic brain injury. Brain Inj. 1997b Jun;11(6):455-60.
- Kraus MF, Smith GS, Butters M, Donnell AJ, Dixon E, Yilong C, Marion D. Effects of the dopaminergic agent and NMDA receptor antagonist amantadine on cognitive function, cerebral glucose metabolism and D2 receptor availability in chronic traumatic brain injury: a study using positron emission tomography (PET). Brain Inj. 2005 Jul;19(7):471-9.
- Lee HB, Lyketsos CG, Rao V. Pharmacological management of the psychiatric aspects of traumatic brain injury. Int Rev Psychiatry. 2003 Nov;15(4):359-70.
- Leone H, Polsonetti BW. Amantadine for traumatic brain injury: does it improve cognition and reduce agitation? J Clin Pharm Ther. 2005 Apr;30(2):101-4.
- Levy M, Berson A, Cook T, Bollegala N, Seto E, Tursanski S, Kim J, Sockalingam S, Rajput A, Krishnadev N, Feng C, Bhalerao S. Treatment of agitation following traumatic brain injury: a review of the literature. NeuroRehabilitation 2005;20(4): 279-306.
- Liepert J. Pharmacotherapy in restorative neurology. Curr Opin Neurol. 2008 Dec;21(6):639-43.
- Lombard LA, Zafonte RD. Agitation after traumatic brain injury: considerations and treatment options. Am J Phys Med Rehabil 2005; 84(10) 797-812.
- Lombardi F. Pharmacological treatment of neurobehavioural sequelae of traumatic brain injury. European journal of Anaesthesiology 2008;25(42): 131-6.
- Marangell LB, Johnson CR, Kertz B, Zboyan HA, Martinez JM. Olanzapine in the treatment of apathy in previously depressed participants maintained with selective serotonin reuptake inhibitors: an open-label, flexible-dose study. J Clin Psychiatry. 2002 May;63(5):391-5.
- Marin RS, Fogel BS, Hawkins J, Duffy J, Krupp B. Apathy: a treatable syndrome. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 1995 Winter;7(1):23-30.
- Maryniak O, Manchanda R, Velani A. Methotrimeprazine in the treatment of agitation in acquired brain injury patients. Brain Inj. 2001 Feb;15(2):167-74.
- Massagli TL. Neurobehavioral effects of phenytoin, carbamazepine and valproic acid: implications for use in traumatic brain injury. Arch Phys Med Rehab. 1991; 72 : 219-26.
- Mattes JA. Metoprolol for intermittent explosive disorder. Am J Psychiatry. 1985 Sep;142(9):1108-9.
- Mattes JA.Oxcarbazepine in patients with impulsive aggression: a double-blind placebo-controlled trial. J Clin Psychopharmacol 2005; 6 : 575-9.
- Mattes JA. Levetiracetam in patients with impulsive aggression: a double-blind, placebo-controlled trial. J Clin Psychiatry. 2008 Feb;69(2):310-5.
- Mattes JA. Medications for aggressiveness in prison: focus on oxcarbazepine. J Am Acad Psychiatry Law. 2012;40(2):234-8.
- Meyer MJ, Megyesi J, Meythaler J, Murie-Fernandez M, Aubut JA, Foley N, Salter K, Bayley M, Marshall S, Teasell R. Acute management of acquired brain injury Part III: an evidence-based review of interventions used to promote arousal from coma. Brain Inj. 2010;24(5):722-9.
- Meythaler JM, Depalma L, Devivo MJ, Guin-Renfroe S, Novack T. Sertaline to improve arousal and alertness in severe traumatic brain injury. Brain inj 2001; 15 (4): 321-331.
- Meythaler JM, Brunner RC, Johnson A, Novack TA. Amantadine to improve neurorecovery in traumatic brain injury-associated diffuse axonal injury: a pilot double-blind randomized trial. J Head Trauma Rehabil. 2002 Aug;17(4):300-13.
- Michals ML, Crismon ML, Roberts S, Childs A. Clozapine response and adverse effects in nine brain-injured patients. J Clin Psychopharmacol. 1993 Jun;13(3):198-203.
- Muller U, Murai T, Bauer-Wittmund T, Von Cramon Dy. Paroxetine versus citalopram treatment of pathological crying after brain injury. Brain inj. 1999; 13 (10) : 805-811.
- Mysiw WJ, Jackson RD, Corrigan JD.Amitriptyline for post-traumatic agitation. Am J Phys Med Rehab 1988; 67 (1): 29-33.
- Negrón AE, Reichman WE. Risperidone in the treatment of patients with Alzheimer's disease with negative symptoms. Int Psychogeriatr. 2000 Dec;12(4):527-36.
- Newburn G, Edwards R, Thomas H, Collier J, Fox K, Collins C. Moclobemide in the treatment of major depressive disorder (DSM-3) following traumatic brain injury. Brain Inj. 1999 Aug;13(8):637-42.
- Nickels JL, Schneider WN, Dombovy ML, Wong TM. Clinical use of amantadine in brain injury rehabilitation. Brain Inj. 1994 Nov-Dec;8(8):709-18.

- Noé E, Ferri J, Trénor C, Chirivella J. Efficacy of ziprasidone in controlling agitation during post-traumatic amnesia.BehavNeurol2007;18(1): 7-11.
- Pachet A, Friesen S, Winkelaar D, Gray S. Beneficial behavioural effects of lamotrigine in traumatic brain injury. Brain Inj. 2003 Aug;17(8):715-22.
- Paoletti 0. La prescription hors AMM. Neurologies. 2003 ; 6 : 46-48.
- Perez-Vela JL, Sanchez Casado M, Sanchez-Izquierdo Riera JA, Ambros Checa A, Caballero Cubedo R, Alted Lopez E. Neuroleptic malignant syndrome in a patient with head injury. Intensive Care Med. 1996 Jun;22(6):593-5.
- Perino C, Rago R, Cicolini A, Torta R, Monaco F. Mood and behavioural disorders following traumatic brain injury: clinical evaluation and pharmacological management. Brain Inj.2001 Feb;15(2):139-48.
- Plantier D, Luauté J, Richard I. Prise en charge pharmacologique des troubles neurocomportementaux après traumatisme crânien : revue bibliographique, données pratiques actuelles. L'Information psychiatrique 2012;88 : 375-80.
- Prosser RL Jr. Droperidol use in the emergency department is not safe. Acad Emerg Med. 2006 May;13(5):585-6; author reply 586-7.
- Rao N, Jellinek HM, Woolston DC. Agitation in closed head injury: haloperidol effects on rehabilitation outcome. Arch Phys Med Rehabil1985;66(1): 30-34.
- Rao V, Spiro JR, Schretlen DJ, Cascella NG.Apathy syndrome after traumatic brain injury compared with deficits in schizophrenia. Psychosomatics. 2007 May-Jun;48(3):217-22.
- Rapoport MJ, Chan F, Lanctot K, Herrmann N, McCullagh S, Feinstein A. An open-label study of citalopram for major depression following traumatic brain injury. J Psychopharmacol. 2008 Nov;22(8):860-4. Epub 2008 Jan 21.
- Rapoport MJ, Mitchell RA, McCullagh S, Herrmann N, Chan F, Kiss A, et al. A randomized controlled trial of antidepressant continuation for major depression following traumatic brain injury. J Clin Psychiatry 2010; 71(9) Pages: 1125-1130.
- Richard I, Perrouin-Verbe B, Rome J, Bernat C, Mathé JF. Pharmacological treatment of post-traumatic behavioural disorders. Ann Readapt Med Phys 2003Feb;46(1): 49-57.
- Roth RM, Flashman LA, McAllister TW. Apathy and its treatment. Curr Treat Options Neurol. 2007 Sep;9(5):363-70.
- Saoût V, Gambard G, Leguay D, Ferrapie AL, Launay C, Richard I. Aggressive behaviour after traumatic brain injury. An Phys and Rehabil Med2011;54: 259-69.
- Sawyer E, Mauro LS, Ohlinger MJ. Amantadine enhancement of arousal and cognition after traumatic brain injury. Ann Pharmacother. 2008 Feb;42(2):247-52.
- Schmidt D, Elger CE. What is the evidence that oxcarbazepine and carbamazepine are distinctly different antiepileptic drugs? Epilepsy Behav. 2004 Oct;5(5):627-35.
- Schneider WN, Drew-Cates J, Wong TM, Dombovy ML. Cognitive and behavioural efficacy of amantadine in acute traumatic brain injury: an initial double-blind placebo-controlled study. Brain Inj. 1999 Nov;13(11):863-72.
- Shaikh N, Al-Sulaiti G, Nasser A, Rahman MA. Neuroleptic malignant syndrome and closed head injury: A case report and review. Asian J Neurosurg. 2011 Jul;6(2):101-5.
- Shiller AD, Burke DT, Kim HJ, Calvanio R, Dechman KG, Santini C. Treatment with amantadine potentiated motor learning in a patient with traumatic brain injury of 15 years' duration. Brain Inj. 1999 Sep;13(9):715-21.
- Slaughter J, Bobo W, Childers MK. Selective serotonin reuptake inhibitor treatment of post-traumatic Klüver-Bucy syndrome. Brain Inj 1999, 13 (1) : 59-62.
- Smith KR, Goulding PM, Wilderman D, Goldfader PR, Holtermann-Hommes P, Wei F. Neurobehavioral effects of phenytoin and carbamazepine in patients recovering from brain trauma: a comparative study. Arch Neurol. 1994 ; 51 : 653-60.
- Stanislav SW. Cognitive effects of antipsychotic agents in persons with traumatic brain injury. Brain inj 1997;11(5): 335-41.
- Teng CJ, Bhalerao S, Lee Z, Farber J, Morris H, Foran T, Tucker W. The use of bupropion in the treatment of restlessness after a traumatic brain injury. Brain Inj. 2001 May;15(5):463-7.
- Trémeau F, Mauro CJ, Shope C, Riber LM, Dhami S, Citrome L. High dose quetiapine in the treatment of psychosis due to traumtic brain injury. A case report. Progress in neuro-psychopharmacology and biological psychiatry 2011;35:280-1
- Tsiouris JA. Pharmacotherapy for aggressive behaviours in persons with intellectual disabilities: treatment or mistreatment? J Intellect Disabil Res 2010 Jan 1;54(1): 1-16. Epub 2009 Dec 8.
- Umansky R, Geller V. Olanzapine treatment in an organic hallucinosis patient (letter), Int J Neuropsychopharmacol 2000;3-81-3.

- Van Reekum R, Bayley M, Garner S, Burke IM, Fawcett S, Hart A, Thompson W. N of 1 study: amantadine for the amotivational syndrome in a patient with traumatic brain injury. Brain Inj. 1995 Jan;9(1):49-53.
- Viana Bde M, Prais HA, Nicolato R, Caramelli P.Posttraumatic brain injury psychosis successfully treated with olanzapine. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2010 Feb 1;34(1):233-5. Epub 2009 Sep 22.
- Warden DL, Gordon B, McAllister TW, Silver JM, Barth JT, Bruns J, Drake A, Gentry T, Jagoda A, Katz DI, Kraus J, Labbate LA, Ryan LM, Sparling MB, Walters B, Whyte J, Zapata A, Zitnay G. Neurobehavioral Guidelines Working Group. Guidelines for the pharmacologic treatment of neurobehavioral sequelae of traumatic brain injury. JNeurotrauma 2006 Oct;23(10): 1468-501.
- Wheaton P, Mathias JL, Vink R. Impact of early pharmacological treatment on cognitive and behavioral outcome after traumatic brain injury in adults: a meta-analysis. J Clin Psychopharmacol. 2009 Oct;29(5):468-77.
- Weller M, Kornhuber J. Amantadine withdrawal and neuroleptic malignant syndrome. Neurology. 1993 Oct;43(10):2155.
- Wilkinson R, Meythaler JM, Guin-Renfroe S. Neuroleptic malignant syndrome induced by haloperidol following traumatic brain injury. Brain Inj 1999 Dec;13(12):1025-31.
- Wilson MS, Gibson CJ, Hamm RJ.Haloperidol, but not olanzapine, impairs cognitive performance after traumatic brain injury in rats. Am J Phys Med Rehabil 2003 Nov;82(11) : 871-9.
- Wroblewski BA, Joseph AB, Kupfer J, Kalliel K. Effectiveness of valproic acid on destructive and aggressive behaviours in patients with acquired brain injury. Brain Inj. 1997 Jan;11(1):37-47.
- Zafonte RD, Lexell J, Cullen N. Possible applications for dopaminergic agents following traumatic brain injury: part 2. J Head Trauma Rehabil. 2001 Feb;16(1):112-6.
- Zafonte RD, Watanabe T, Mann NR. Amantadine: a potential treatment for the minimally conscious state. Brain Inj. 1998 Jul;12(7):617-21.

5. *Question 5 : Stratégies de prise en charge*

5.1. ***Crise d'agitation en unité d'éveil***

Il s'agit surtout de la stratégie thérapeutique de la crise d'agitation. Il n'y a pas de travaux expérimentaux sur le sujet. La stratégie thérapeutique est basée sur les expériences d'experts et une synthèse des informations issues des questions 3 et 4.

R72 : En cas de crise d'agitation en unité d'éveil il est recommandé :

- de rechercher et traiter la douleur et ses causes (fracture passée inaperçue…), de rechercher un effet iatrogène des médicaments ;

- de limiter les contentions autant que possible et si besoin elles seront mises en place sur prescription médicale, réévaluées régulièrement par une équipe formée ;

- de supprimer les contraintes non indispensables (se poser des questions sur l'utilité ou non de la perfusion, de la sonde urinaire, de la sonde naso-gastrique) ;

- de faire en sorte que l'environnement soit calme, rassurant, familier, pour que le patient commence à retrouver des repères ; et assurer une présence physique à ses côtés ;

- d'aménager la chambre pour éviter le risque de chute : équiper le lit de barrières, mettre de la mousse au pied du lit, éventuellement installer le lit au sol dans certaines circonstances et en l'absence de trachéotomie, de sonde naso-gastrique, de traction, de fixateurs, etc ; et afin de préserver la sécurité du patient et du personnel ;

- de prendre en compte la fatigue (aménagement de plages de repos,…) ;

- d'utiliser des systèmes d'alerte pour la prévention des errances et des comportements de déambulation pathologique (porte à demi-battant à hauteur d'épaule, bracelet…) ;

- d'assurer la prise en charge de l'angoisse avec réassurance et réponse aux questions: présence de soignants formés en nombre suffisant (autant que possible); implication de la famille qui doit être informée sur les troubles du comportement et la manière de réagir afin d'éviter l'escalade de l'agressivité ; réponses aux questions, activité physique ;

- d'adopter une attitude apaisante. L'attitude des aidants et des professionnels face aux troubles peut jouer un rôle précipitant, réducteur ou aggravant selon leur degré d'information et de formation, leur capacité d'empathie et d'anticipation des besoins du patient, d'adaptation aux symptômes du patient (exemple : soins corporels, situations perçues comme angoissantes, difficultés de compréhension…) ;

- d'essayer de restaurer un rythme veille-sommeil (AE).

R73 : Les services de rééducation post-réanimation (SRPR) ou les unités d'éveil sont les plus adaptés pour répondre à la spécificité de la crise d'agitation lors de l'éveil de coma. Une formation et une supervision des personnels sont recommandée (AE).

R74 : Le recours à l'avis d'un psychiatre doit être possible dans un délai rapide (AE).

5.2. ***Stratégie thérapeutique des troubles du comportement par excès***

D'une manière générale, le niveau de preuve, en faveur de l'utilisation des traitements médicamenteux est assez faible, bien qu'il existe de nombreuses options thérapeutiques pharmacologiques (voir question 4).

R75 : En cas de crise d'agitation, le recours au traitement pharmacologique ne doit être une réponse ni unique ni systématique (AE).

R76 : Les traitements médicamenteux des co-morbidités psychologiques (anxiété, dépression, bipolarité, troubles du sommeil, délires…) doivent suivre les recommandations propres à ces co-morbidités en tenant compte de la réponse individuelle du patient et de la cérébro-lésion notamment en ce qui concerne l'adaptation des doses (AE).

R77 : Plusieurs règles d'usage ou conseils d'utilisation des psychotropes après traumatisme crânien apparaissent relativement consensuelles (AE) :

- d'abord ne pas nuire et si possible attendre ou proposer une approche non pharmacologique (institutionnelle et/ou psychothérapeutique). Quelle que soit la démarche pharmacologique adoptée, il convient de replacer la problématique de l'efficacité sur un symptôme dans un contexte de récupération neurologique individuelle. Les neuroleptiques, les benzodiazépines, ont peut-être un effet délétère sur la plasticité neuronale, effet contraire au premier objectif de rééducation ;

- en dehors de la crise aiguë ou en dehors de l'urgence, si l'on souhaite débuter un traitement par un psychotrope, quel qu'il soit, il est conseillé de :

- démarrer à faible dose (start low),

- aller lentement et progressivement dans l'augmentation des doses (go slow),

- la poursuite de tout traitement médicamenteux doit être réévaluée régulièrement et notamment dès que les délais habituels d'efficience sont atteints,

- dès que l'état est stabilisé, se poser la question de la décroissance du traitement, qui doit être progressive, de façon à rechercher la dose minimale utile et nécessaire,
- un seul produit à la fois (monothérapie) car les patients cérébro-lésés sont plus sensibles aux psychotropes et plus sensibles aux effets sédatifs qu'une population de sujets indemnes de lésion cérébrale.
- attention aux interactions entre les produits,
- Attention au seuil épileptogène.

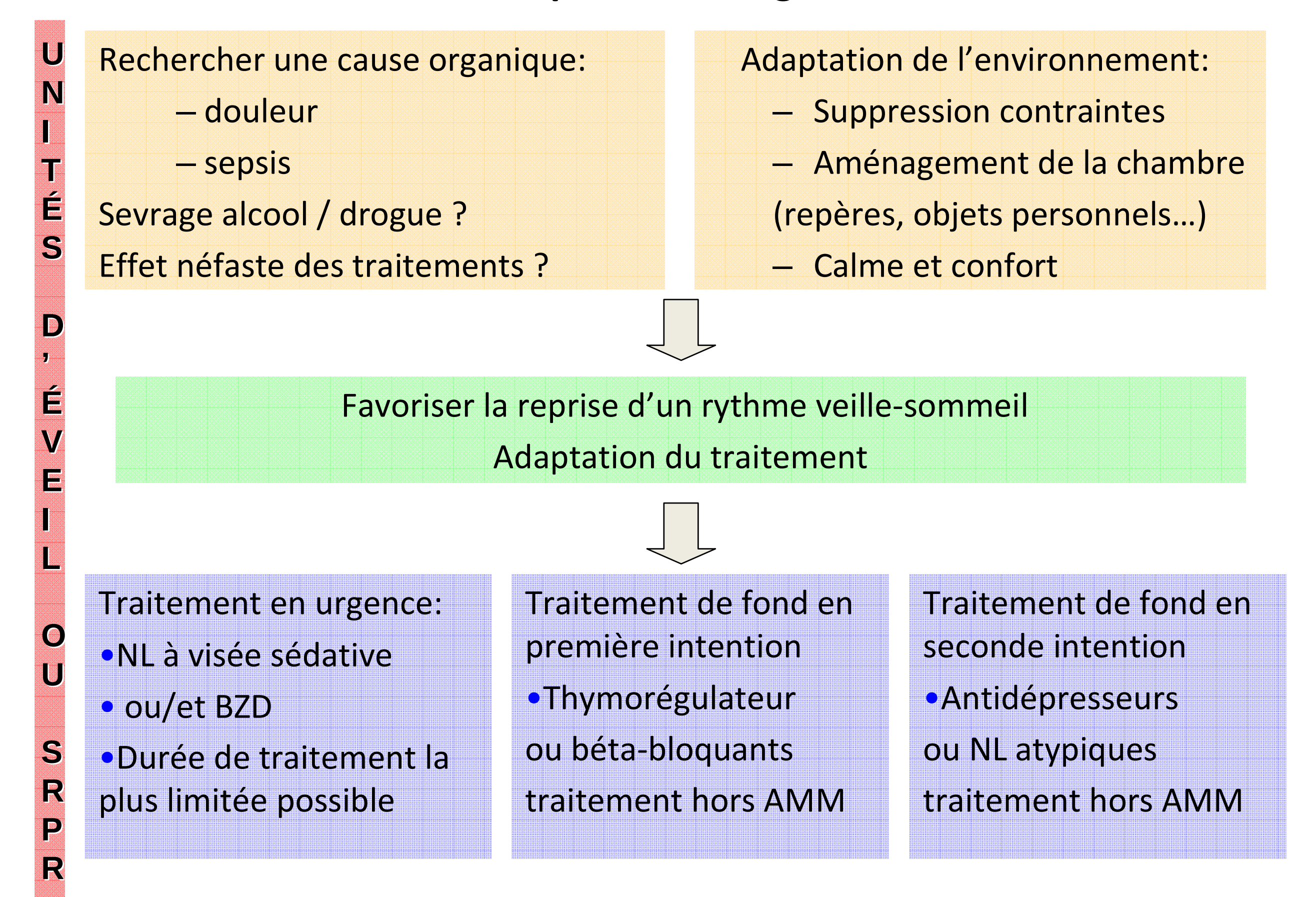
En dehors de ces propositions, le choix du traitement pharmacologique est basé d'une part sur les éléments de preuve scientifique d'efficacité retrouvés dans l'analyse bibliographique (cf. question 4). D'autre part, les signes associés, les objectifs de traitement associés, les contre-indications ou les antécédents des patients sont à prendre en compte. L'approche pharmacologique est avant tout raisonnée, personnalisée et affaire d'expérience et de prudence.

R78 : L'efficacité des bétabloquants, des antiépileptiques thymorégulateurs apparait la plus probante dans l'agitation et l'agressivité durable. Ces produits pourraient être administrés en première intention en l'absence de contre-indication et toujours en association avec la prise en charge non pharmacologique. En l'absence d'autorisation de mise sur le marché (AMM) de ces produits dans ces indications, les critères associés à la prescription hors AMM doivent être respectés. Les neuroleptiques, les antidépresseurs, les benzodiazépines, la buspirone peuvent être utiles mais sont des produits de seconde intention (AE).
R79 : Les neuroleptiques ont une AMM dans l'agitation ou l'agressivité, contrairement aux antidépresseurs et aux autres produits de première intention mais leur utilisation doit être très limitée dans le temps (AE).
R80 : Le choix du traitement pharmacologique se discute au cas par cas en fonction du symptôme cible et des signes ou objectifs de traitement associés comme l'épilepsie, la dépression, l'anxiété, les douleurs neuropathiques… ou encore des effets collatéraux potentiels ou les antécédents des personnes (AE).

Les situations suivantes sont évoquées à titre d'exemple. Ainsi préférentiellement :
o un patient agité à risque d'épilepsie sera traité par anticonvulsivant thymorégulateur,
o un patient présentant des signes bipolaires sera traité par anticonvulsivant thymorégulateur.
o un patient agité et dépressif sera traité par antidépresseur de manière préférentielle,
o un patient présentant des signes psychotiques sera traité par neuroleptique,
o un patient hypertendu agité ou agressif pourra également être traité par bêta bloquants en l'absence de contre-indication,
o un patient ayant des douleurs neuropathiques sera traité par anticonvulsivants ou antidépresseur tricycliques…
Le choix du produit dépend alors d'une appréciation plus globale et personnalisée au patient.
• En cas d'utilisation d'un antidépresseur, préférer un IRS, sauf si un effet collatéral des tricycliques est recherché.
• En cas d'utilisation d'un neuroleptique, préférer l'utilisation d'un neuroleptique atypique (2ème génération) car ils induisent moins d'effets secondaires, en particulier moins d'effets secondaires extra pyramidaux. Les antipsychotiques ont un rapport bénéfice/risque moins défavorable.
• La principale indication de l'utilisation des neuroleptiques : c'est la crise. Il n'est pas souhaitable d'utiliser un neuroleptique au long cours pour l'agressivité après traumatisme crânien sauf en cas de maladie psychiatrique antérieure.
R81 : En cas d'urgence ou de crise, de risque pour le patient, les soignants ou les proches, c'est d'abord l'efficacité de la sédation et la vitesse de son obtention qui doivent être recherchées après avoir éliminé une cause organique (AE).
R82 : En cas de crise d'agitation et d'agressivité aiguë la prescription d'un neuroleptique sédatif ou d'une benzodiazépine se conçoit en l'absence de contre-indication pour obtenir une sédation rapide afin de protéger le patient contre lui-même, protéger ses proches ou l'équipe de soins. L'utilisation d'un neuroleptique sédatif (Loxapine) ou/et d'une benzodiazépine permet un contrôle rapide et fréquent de l'agitation mais peut exposer à des risques. Des risques d'arrêt cardiaque et d'accident vasculaire cérébral sont décrits avec l'utilisation des antipsychotiques. Ces risques augmentent avec l'âge et avec la dose. Les neuroleptiques ou/et les benzodiazépines doivent être réservés au traitement d'une situation de crise et il faut essayer de les remplacer même si ils ont été efficaces à court terme. Un ECG avant, pendant et après le début du traitement neuroleptique est recommandé quand il est faisable à la recherche d'un QT long. Un trouble dysmétabolique doit être recherché (AE).
R83 : Une sédation excessive ou durable peut créer chez des personnes éveillées depuis quelques jours devenant subitement agressives, des effets redoutés comme des fausses routes ou une surinfection respiratoire avec pneumopathie de déglutition. L'utilisation de produits sédatifs pour ces personnes doit se faire avec prudence et pondération (AE).

R84 : Au-delà de la crise, il est recommandé que les professionnels impliqués travaillent de façon coordonnée et acquièrent une connaissance et une expérience dans la prise en charge du TC et notamment concernant les modalités d'éveil, les troubles cognitifs, les troubles du comportement et émotionnels (AE).

Figure 1 : Arbre décisionnel devant une crise d'agitation en période d'éveil de coma (inspirée de Lombard & Zafonte 2005) :



NL : neuroleptiques
BZD : benzodiazépine

Lombard LA, Zafonte RD Agitation after traumatic brain injury: considerations and treatment options. Am J Phys Med Rehabil 2005; 84(10): 797-812.

5.3. *Crise en institution médico-sociale*

Le terme de « crise » dans le secteur médico-social fait plus souvent référence aux situations d'opposition, de colère et d'agressivité, lorsque les capacités du patient et des tiers à gérer ces situations sont mises en défaut. Il s'agit parfois d'agression sexuelle.

R85 : Les mesures de prévention de la crise en institution médico-sociale associent (AE) :
- la connaissance du résident (son histoire de vie, les protocoles individualisés mis en place), de son environnement et du groupe au sein de l'unité de vie ou de l'établissement ;
- la mise en place de temps d'écoute, de synthèses, de groupes de parole pour les soignants ;
- la mise en place de temps d'analyse des pratiques professionnelles ;
- la mise en place des techniques de soins (telles que définies question 3), d'activités physiques et occupationnelles ;
- un avis médical ;
- le recours au psychologue et aux approches psychiatriques, notamment dans le cadre de la psychiatrie de liaison ou de secteur ;
- après la crise, il est important d'échanger avec le résident, de comprendre les raisons de cet acte, de rappeler les règles de fonctionnement en communauté au sein de l'établissement, de communiquer les informations au sein des membres de l'équipe ;

- la mise en place de liens avec le secteur sanitaire : médecin traitant, services de MPR, services de psychiatrie ;
R86 : Le développement d’équipes mobiles spécialisées doit être encouragé.
R87 : Des hospitalisations séquentielles en service de SSR à orientation neurologique ou en milieu psychiatrique peuvent être envisagées au cours de l’évolution en cas de troubles du comportement dans le cadre du parcours de soins en MPR (AE).

5.4. *Contention et surveillance*

R88 : Chez le patient traumatisé crânien, la contention peut être justifiée lors d’arrachement de sondes (urinaire, SNG, voie veineuse). La contention est utilisée en l’absence d’alternative thérapeutique. Chez le patient agité, déambulant, le recours à des systèmes d’alerte pour la prévention des errances et de la déambulation, compatibles avec la surveillance des patients peut être utile, voire nécessaire (par exemple des portes avec un battant bas à hauteur d’épaule, bracelets). Les modalités de mise en œuvre d’une contention répondent aux mêmes critères que ceux établis par l’ANAES en octobre 2000 concernant l’« Évaluation des pratiques professionnelles dans les établissements de santé. Limiter les risques de la contention physique de la personne âgée »:
Critère 1 : la contention est réalisée sur prescription médicale. Elle est motivée dans le dossier du patient.
Critère 2 : la prescription est faite après l'appréciation du rapport bénéfice/risque pour le patient par l'équipe pluridisciplinaire.
Critère 3 : une surveillance est programmée et retranscrite dans le dossier du patient. Elle prévient les risques liés à l'immobilisation et prévoit notamment les soins d'hygiène, la nutrition, l'hydratation et l'accompagnement psychologique.
Critère 4 : le patient et ses proches sont informés des raisons et buts de la contention. Leur consentement et leur participation sont recherchés.
Critère 5 : le matériel de contention sélectionné est approprié aux besoins du patient. Il présente des garanties de sécurité et de confort pour le patient. Dans le cas de contention au lit, le matériel est fixé sur les parties fixes, au sommier ou au cadre du lit, jamais au matelas ni aux barrières. Dans le cas d'un lit réglable, les contentions sont fixées aux parties du lit qui bougent avec le patient. En cas de contention en position allongée, les risques liés aux régurgitations et aux escarres sont prévenus.
Critère 6 : l'installation du patient préserve son intimité et sa dignité.
Critère 7 : selon son état de santé, le patient est sollicité pour effectuer des activités de la vie quotidienne et maintenir son état fonctionnel. La contention est levée aussi souvent que possible.
Critère 8 : des activités, selon son état, lui sont proposées pour assurer son confort psychologique.
Critère 9 : une évaluation de l'état de santé du patient et des conséquences de la contention est réalisée au moins toutes les 24 heures et retranscrite dans le dossier du patient.
Critère 10 : la contention est reconduite, si nécessaire et après réévaluation, par une prescription médicale motivée toutes les 24 heures **(AE)**.

En cas de fugue, une circulaire du 9 décembre 1968 impose aux établissements :
- d’entreprendre des recherches immédiates dans l’enceinte de l’établissement dès que la disparition est constatée ;
- d’aviser immédiatement la famille du patient ;
- d’alerter les services de police si, dans la demi-heure qui suit la sortie sans autorisation, l’hospitalisé n’a pas réintégré l’établissement.

5.5. *Crise à domicile*

- Au-delà de la crise, il est recommandé que les professionnels impliqués acquièrent une connaissance et une expérience dans la prise en charge du TC et notamment des troubles cognitifs consécutifs au traumatisme crânien (voir stratégie thérapeutique) ;
- Dans le cadre du projet de vie, la MDPH doit orienter le patient vers les structures médico-sociales les plus adaptées selon la région du patient et son projet de vie.
- Lors des situations de crise, il est important de promouvoir la mise en place des techniques de soins telles que définies dans la question 3 et d’envisager un éventuel traitement médicamenteux (cf. chapitre 6.2) ainsi que des activités physiques et occupationnelles.

R89 : Les troubles comportementaux d’origine neurologique et cognitive sont particulièrement fréquents et justifient un suivi spécialisé et coordonné par le médecin traitant associant médecin de MPR, psychiatre et psychologues tout au long du suivi ; le développement d’équipes mobiles spécialisée doit être encouragé (AE).

R90: Le patient et sa famille doivent être informés des structures existantes : médecin traitant, service du médecin spécialiste référent (MPR, psychiatre), appels d'urgence (pompiers 18, samu centre 15, police 17), équipes mobiles spécialisées, associations de familles, accueil de jour, groupes d'entraide mutuelle …(AE).
R91 : lors de l'appel au centre 15 pour des troubles du comportement chez un patient traumatisé crânien, il est recommandé de préciser que le patient a un antécédent de traumatisme crânien (AE).
R92 : La répercussion psychologique et physique sur les aidants (famille et soignants) doit être systématiquement recherchée, mesurée et prise en charge (AE).
R93 : Il est recommandé de proposer une offre d'accompagnement, d'écoute et de soins de la famille (AE).
R94 : Des admissions ou hospitalisations séquentielles dans le milieu médico-social, en service de SSR ou en milieu psychiatrique (en concertation avec le patient et les soignants qui adressent le patient) peuvent être envisagées au cours de l'évolution en cas de troubles du comportement dans le cadre du parcours de soins (AE).
R95 : Le patient traumatisé crânien confronté à des problèmes d'addiction doit bénéficier des mêmes stratégies de soins que les patients non traumatisés crâniens même si l'anosognosie et plus généralement les troubles cognitifs souvent présents chez le patient traumatisé crânien peuvent rendre l'adhésion à la prise en charge plus difficile (AE).

5.6. *Stratégie thérapeutique des troubles du comportement par défaut*

L'apathie entrave la rééducation, retentit sur l'autonomie au domicile, le devenir professionnel et la charge ressentie par les familles.
En l'absence d'élément de preuve suffisant, il n'est pas possible de proposer des recommandations sur les stratégies de prise en charge. Néanmoins, il convient de rechercher un désordre endocrinien, de privilégier les approches holistiques et la pratique de remédiations neuropsychologiques en raison des liens qui existent entre apathie et troubles cognitifs. Selon les cas l'AMANTADINE pourrait être essayée en cas de persistance du symptôme; en l'absence d'AMM spécifique dans cette indication, la prescription de ce médicament doit donc être évaluée au cas par cas selon les critères associés aux traitements prescrits hors AMM en plus des précautions d'usage.

5.7. *Recours à l'institution psychiatrique*

R96 : L'existence de troubles du comportement ou de l'humeur d'origine neurologique et cognitive sont particulièrement fréquents et justifient l'accès facile à des psychiatres consultants et/ou à des psychologues formés et impliqués ayant acquis une connaissance et une expérience dans la prise en charge du TC et notamment des troubles cognitifs consécutifs au traumatisme crânien (AE).
R97 : Tout au long de l'évolution et du suivi, le patient traumatisé crânien doit pouvoir bénéficier de l'avis d'un psychiatre et d'un psychologue (AE).
R98 : En cas de troubles du comportement ne répondant pas aux approches non médicamenteuses et traitements médicamenteux, qui font l'objet des recommandations précédemment décrites, l'hospitalisation en psychiatrie peut être utile en concertation avec les équipes de soin et si possible avec l'accord du patient ; la durée de séjour est définie selon les besoins psychiatriques (AE).
R99 : Il peut être nécessaire d'avoir recours à des soins sans consentement du patient selon les modalités de la loi n° 2011-803 du 5 juillet 2011 relative aux droits et à la protection des personnes faisant l'objet de soins psychiatriques et aux modalités de leur prise en charge (AE).
R100 : Il y a un besoin de créer des unités à double compétence MPR et psychiatrique, des passerelles entre services de MPR et de psychiatrie (AE).
R101 : Le développement d'équipes mobiles constituées de médecins spécialisés en MPR, de psychiatres, de psychologues, d'ergothérapeutes et de travailleurs sociaux doit être encouragé (AE).
R102 : Des structures médico-sociales spécialisées (MAS, FAM) accueillant de façon définitive ou temporaire (accueil de jour, hébergements temporaires) des patients traumatisés crâniens avec troubles du comportement doivent être créées ou développées selon les besoins territoriaux qui doivent être évalués (AE).

5.8. *Crise suicidaire*

R103 : En cas de crise suicidaire, les recommandations éditées par l'ANAES doivent être appliquées (AE) (Conférence de consensus. La crise suicidaire : reconnaître et prendre en charge. ANAES 2000).

5.9. *Incidence médico-légale*

5.9.1. *Comportement à conséquence médico-légale, délit, crime*

La fréquence importante des infractions commises par des traumatisés crâniens et l'essor corrélatif des poursuites engagées à leur encontre méritent de s'interroger sur la pertinence du sort pénal réservé à cette population parfois qualifiée de « *cérébro-délinquant* ».

L'expérience démontre que les transgressions commises s'inscrivent dans les suites de TC généralement à l'origine de lésions frontales, sources d'importantes séquelles, notamment comportementales (impulsivité, violence et/ou désinhibition…), qui influent de manière prépondérante sur la commission de l'infraction. Ce processus singulier de passage à l'acte ne réunit pas les conditions de mise en œuvre de la responsabilité pénale. En effet, l'engagement de cette responsabilité est conditionné à la conjugaison d'une conscience de l'interdit et d'une volonté délictueuse. Or, si la conscience de l'illicéité de l'acte est souvent présente chez le traumatisé crânien, sa marge de liberté, entendue comme la préservation, dans l'imminence de l'acte, du choix de réaliser ou non l'infraction est, en revanche, incertaine. Ainsi, dans l'hypothèse d'un syndrome frontal, la souveraineté de l'individu sur ses actes est discutable puisque le passage à l'acte résulte précisément de l'incapacité à contrôler ses émotions et pulsions.

Malgré ce doute légitime sur le degré de liberté conservé à la suite d'un TC, le Juge pénal envisage très restrictivement les situations d'irresponsabilité, les rares hypothèses dans lesquelles des poursuites ne sont pas engagées procédant davantage d'une volonté d'apaisement que de la conviction d'une irresponsabilité. A cet égard, la dimension répressive de la Justice l'emporte sur le souci de protection qui devrait l'animer, cette orientation s'expliquant largement par la volonté de défense sociale animant les autorités judiciaires dans des situations où, bien que victimes, les traumatisés crâniens peuvent engendrer de nouvelles victimes. Cette forme spécifique de délinquance semble donc être appréhendée de manière ordinaire par l'institution judiciaire, dans le cadre d'un procès pénal où l'atténuation de responsabilité et le prononcé d'une peine adaptée sont incertains.

L'inadaptation de la réponse apportée par la justice pénale à la délinquance du traumatisé crânien est patente. Ainsi, alors qu'elle constitue une condition indispensable à la compréhension des faits et à l'adaptation de la sanction, la détection du facteur traumatique dans la dynamique délinquantielle du cérébro-lésé ne procède pas de l'évidence. Cela tient au fait que le procès pénal manque d'outils fiables de détection. L'oralité des débats ne permet pas toujours de déceler le handicap invisible du prévenu qui peut manifester un comportement en apparence adapté à l'interrogatoire directif auquel il est soumis. La présence d'un rapport d'expertise médicale antérieur aux épisodes de délinquance n'est pas systématique ; la relation des faits aux troubles post-traumatiques relèvera alors du hasard de la formation éventuelle des acteurs du procès, singulièrement du Conseil de la personne poursuivie. Et si la défense parvient à réinscrire les faits dans la trajectoire traumatique du délinquant, l'expertise pénale susceptible d'être ordonnée ne garantit pas une prise en compte appropriée du TC dont la problématique n'est pas toujours bien maîtrisée par les psychiatres désignés par les juridictions pénales. Le déroulement non contradictoire de l'expertise pénale est un autre écueil puisqu'il ne favorise pas une exploration exhaustive de la situation du prévenu, les observations de son avocat, les témoignages de la famille, souvent prépondérants, n'étant pas admis. Enfin, à supposer que l'expert judiciaire rattache dans son rapport les actes objets de la poursuite aux troubles post-traumatiques, l'influence de ces considérations médicales sur l'adaptation de la peine demeure incertaine car l'article 122-1 du Code pénal ne régit pas avec précision les effets de cette atténuation de responsabilité. Son alinéa 2 pose en effet pour principe l'accessibilité du traumatisé crânien à la sanction pénale en disposant : « *la personne qui est atteinte, au moment des faits, d'un trouble psychique ou neuropsychique ayant altéré son discernement ou entravé le contrôle de ses actes demeure punissable* ». Les conséquences d'une éventuelle atténuation de responsabilité sur la peine ne sont pas réglementées par le texte qui se contente d'énoncer : « *toutefois, la juridiction tient compte de cette circonstance lorsqu'elle détermine la peine et en fixe le régime* ». Ainsi, le Code pénal n'institue pas un véritable régime de la peine en cas de responsabilité pénale atténuée (contrairement par exemple aux mineurs délinquants qui bénéficient d'une excuse de minorité entraînant de facto une limitation par moitié de la peine). Il préserve une totale liberté du juge quant au quantum et aux modalités de la peine, en l'invitant simplement à tenir compte de la circonstance atténuante que peut constituer la pathologie comportementale provoqué par le TC.

Dans la grande majorité des cas, le juge limite l'aspect répressif de la peine et lui associe un suivi thérapeutique. Mais cette modération repose sur la subjectivité de chaque magistrat, sans garantie textuelle. De plus, l'arsenal répressif n'apparaît pas adapté au traumatisé crânien. Il contraint ce dernier à une exposition déstabilisante à toutes les étapes du procès (comparution devant le Juge d'instruction, devant le Tribunal correctionnel…). Il peut se traduire par une peine d'emprisonnement qui, à l'évidence, portera un surcroît de traumatisme aux conséquences initiales du TC. Enfin, l'obligation de soins vient souvent se rajouter à une prise en charge

médicale préexistante (contrôle judiciaire) lointaine et inadaptée, confiée, qui plus est, à des services d’application des peines surchargés.

Il apparaît donc primordial de réfléchir à une alternative à la réponse répressive traditionnelle, d’autant que cette dernière n’est pas non plus satisfaisante en termes de prévention de la récidive, puisque le prévenu atteint d’un syndrome frontal perçoit très rarement la portée de la sanction qui lui est infligée et conserve des troubles pouvant favoriser un nouveau passage à l’acte. On pourrait ainsi envisager de confier à un nouveau juge de la protection certains pouvoirs de l’actuel Juge d’application des peines ainsi que des fonctions civiles inspirées de celles du Juge des tutelles. Directement saisi à la suite d’une infraction ou par la famille, ce Juge aurait les pouvoirs de fractionner la peine, de la suspendre, voire de confondre plusieurs peines afin que la sanction produise le maximum de son efficacité sociale tout en ayant compétence pour ordonner des mesures de sauvegarde et de suivi qu’il confierait à des équipes spécialisées. Plus largement, il faudrait inciter l’institution judiciaire à porter un regard nouveau sur le traumatisé crânien délinquant qui dissimule une humanité bouleversée par une pathologie cérébrale justifiant d’un besoin de protection.

Les mesures de protection juridique des majeurs :

Le système de protection avant la réforme du 5 mars 2007
La protection juridique des majeurs est actuellement régie par la loi n°68-5 du 3 janvier 1968 portant réforme du droit des incapables majeurs. Toute personne souffrant d'une altération, médicalement certifiée, de ses facultés mentales ou corporelles l'empêchant de défendre seul ses intérêts peut être protégée par l'ouverture d'une mesure de protection décidée par le juge des tutelles du Tribunal d'Instance.
Dans ce cadre**, trois mesures de protection** peuvent être ouvertes en fonction de l'autonomie de la personne, de son besoin de protection et de l'urgence de la situation: la sauvegarde de justice, la tutelle et la curatelle.

- La sauvegarde de justice: une mesure provisoire
En cas d'urgence, le juge des tutelles peut prendre une mesure provisoire de sauvegarde de justice:
- soit sur déclaration du médecin traitant, confirmée par un médecin spécialiste, au procureur de la République (**mise en sauvegarde médicale**)
- soit dans l'attente de sa décision s'il est saisi d'une procédure de tutelle ou curatelle (**mise en sauvegarde judiciaire**).
Dans ce cas, la personne conserve sa capacité d'agir mais les actes qu'elle a passé sont contrôlés a postériori et peuvent être annulés ou réduits.
Si le médecin traitant en fait la demande au Procureur de la République ou s'il ne demande pas le renouvellement de la mesure (d'une durée initiale de deux mois, reconductible pour six mois), la levée de la sauvegarde est prononcée. De même, l'ouverture d'une tutelle ou de curatelle met fin à cette mesure provisoire.

- La curatelle: une mesure d'assistance du majeur
Une **mesure de curatelle simple** peut être ordonnée par le juge des tutelles en faveur d'une personne dont les facultés mentales ou corporelles sont altérées mais qui n'est pas hors d'état d'agir. Dans ce cadre, un curateur, nommé par le juge, va **assister** la personne, la conseiller, la contrôler dans les actes de la vie civile, notamment pour la gestion de son patrimoine. L'accomplissement de certains actes, vente ou achat de biens immobiliers par exemple, requiert l'autorisation du curateur.
Si nécessaire, le juge peut décider une **mesure de curatelle renforcée** qui permet au curateur de gérer les affaires courantes du majeur protégé.

- La tutelle: une mesure de représentation du majeur
La **mesure de tutelle**, **la plus complète**, est prise quand la personne a besoin d'être représentée de manière continue dans tous les actes de la vie civile qu'elle est incapable d'exercer seule. Après l'ouverture de la mesure, le majeur, par exemple, ne peut plus seul établir un testament, se marier ou conclure un PACS, signer une convention avec un avocat. A l'ouverture de la mesure, le tuteur procède à un inventaire obligatoire des biens et des ressources du majeur, gère ensuite l'ensemble de la situation financière et remet tous les ans au juge des tutelles un compte rendu de gestion annuel présentant les sommes perçues et dépensées.
A noter que des actes passés moins de cinq ans avant l'ouverture de la tutelle peuvent être annulés dans certains cas, notamment si le majeur a effectué ses actions alors qu'il était dans l'état qui a motivé l'ouverture de la tutelle.
Les modifications du système apportées par la loi du 5 mars 2007 portant réforme de la protection juridique des majeurs
Compte tenu de l'augmentation croissante depuis les années 1970 du nombre de mesures de protection juridique, le législateur a voulu distinguer les mesures de protection prises en raison de l'altération des facultés mentales ou corporelles de celles prises pour des raisons sociales liées à la précarité et l'exclusion.

Dans ce nouveau système, les mesures de tutelle, curatelle, sauvegarde de justice sont conservées mais avec quelques modifications. Le nouveau dispositif vise à protéger davantage la personne, et pas seulement ses biens, dans le respect de ses droits, à appliquer en priorité le droit commun de la représentation (subsidiarité) et à adapter la protection relativement à la vulnérabilité, notamment en individualisant la mesure (proportionnalité) et en favorisant l'autonomie. L'entourage de la personne doit être associé à chaque étape de la procédure et la priorité familiale renforcée dans le choix du mandataire.
De **nouvelles mesures contractuelles, judiciaires et administratives** sont créées et les tutelles aux prestations familiales supprimées. De nouvelles missions en matière de protection de la personne sont ainsi attribuées aux Conseils généraux.

Les nouvelles mesures de protection
- la **mesure d'accompagnement social personnalisé** (MASP)
Ces mesures qui sont à la charge du département concernent la protection des personnes nécessaire pour des motifs sociaux. Pour pallier les difficultés financières pouvant mettre en danger les familles, un accompagnement social et budgétaire peut être proposé sur une base contractuelle entre les usagers et le département. Une MASP peut devenir plus contraignante, notamment en prévention des expulsions, si la famille refuse la contractualisation ou ne respecte pas les clauses du contrat.

- la **mesure d'accompagnement judiciaire** (MAJ)
Elle intervient uniquement en cas d'échec du MASP, si la sécurité ou la santé des personnes est compromise, sur signalement du Président du Conseil Général au Procureur de la République. Elle est exercée par un mandataire judiciaire.

- le **mandat de protection future**
Afin d'organiser sa protection future et éviter la demande d'une mesure auprès du juge des tutelles, toute personne qui n'est pas sous tutelle, peut signer un contrat désignant son mandataire futur chargé de le représenter au cas où ses facultés mentales seraient altérées et donner des directives pour la gestion future de son patrimoine.

- La procédure de mise sous tutelle ou de curatelle à compter de janvier 2009
Un **certificat médical établi par un médecin spécialiste** inscrit sur la liste établie par le Procureur de la République est indispensable pour qu'une mesure puisse être prononcée. Le **certificat médical délivré par le médecin traitant** n'est plus obligatoire. La requête peut être déposée par le majeur lui-même, ses proches, le curateur le cas échéant, ou par le ministère public Le nouveau dispositif **élargit le cercle des personnes habilitées** à formuler cette demande, notamment aux personnes en concubinage ou pacsées. Le juge ne peut plus se saisir d'office sur signalement d'un tiers. Le demandeur écrit une requête au juge des tutelles dans laquelle doit apparaître les **raisons qui motivent sa demande**, l'état civil du demandeur et les coordonnées des membres de sa famille proche.

Constats :
En droit civil, la protection est assurée par trois mesures d'assistance qui peuvent être ouvertes en fonction de l'autonomie de la personne, de son besoin de protection et de l'urgence de la situation : la sauvegarde de justice, la tutelle et la curatelle. Trois nouvelles meusures de protection contractuelles judiciaires et administratives ont été crées pour des raisons sociales liées à la précarité et l'exclusion : la mesure d'accompagnement social personnalisé (MASP), la mesure d'accompagnement judiciaire (MAJ), le mandat de protection future.

Recommandations :
R104 : Un meilleur repérage des ATCD de traumatisme crânien grave et des séquelles cognitives des contrevenants, mis en parallèle avec l'essor corrélatif des poursuites engagées à leur encontre, engage à se questionner sur la pertinence du sort pénal réservé à cette population, parfois qualifiée sous le vocable stigmatisant de 'cérébro délinquante' (AE).
R105 : L'expert judiciaire désigné doit avoir une expérience clinique du TC afin d'appréhender aussi justement que possible les troubles affectant la personne et la mesure de protection la plus adaptée (AE).
R106 : Des questions concernant les antécédents de traumatisme crânien devraient être rajoutées au questionnaire médical d'entrée proposé aux détenus à leur arrivée en détention de façon à ce que soit proposée une prise en charge adaptée (AE).
Exemple : Avez-vous déjà eu une blessure ou un coup à la tête qui a entraîné un KO (boxe ou bagarre), un étourdissement, un malaise, un endormissement, en rapport avec une chute, un accident de la voie publique ou de sport ? Oui Non Ne sait pas
Si oui, à quelle occasion (préciser)…………………………………………………………………………

Si oui, préciser également la notion de coma, de perte de connaissance, d'hospitalisation pour distinguer TCG ou modéré et léger.

5.9.2. *Réparation du dommage corporel et réparation juridique*

Le dommage corporel relève du fait, de l'événement objectivement constatable, tandis que le préjudice relève du droit et exprime une atteinte au droit subjectif de la victime et de ses proches. La traduction du dommage en un préjudice est le fruit d'une intervention pluridisciplinaire conjuguant des hommes de l'art (médecin – conseil ou expert judiciaire – ergothérapeute, architecte, comptable…) et des juristes (magistrat, avocat, régleur..). Ces acteurs disposent d'un ensemble d'outils, médicaux et juridiques, qui sont, en réalité, inadaptés à une évaluation objective et complète des séquelles que conserve une victime atteinte de lésions cérébrales.

- Le 1er outil est la mission qui est confiée à l'expert. Elle est déterminante car elle précise les questions auxquelles celui-ci sera tenu de répondre et, en règle générale, il est rare qu'un médecin expert accepte de retenir un dommage qui n'est pas prévu dans sa mission. C'est pourquoi il y a lieu d'être particulièrement attentif à la formulation de la mission proposée. Malheureusement, lorsque les victimes de traumatisme crânien ne sont pas assistées de spécialistes en la matière, il est fréquent que l'évaluation médico-légale de leurs troubles soit effectuée sur la base d'une mission classique, par définition restrictive et susceptible d'occulter certaines composantes particulières du préjudice par elles subi.
- Le 2nd outil à la disposition des acteurs de l'évaluation médico-légale est le barème d'évaluation des séquelles. En droit commun, aucun barème n'a force de loi. En revanche, en matière d'accident du travail, un barème est obligatoire : il s'agit du barème indicatif d'invalidité annexé au décret n° 99-323 du 27 avril 1993 ; de même, s'agissant des accidents médicaux, dont l'indemnisation depuis la loi « KOUCHNER » peut-être sollicitée devant les CRCI, un barème est imposé, il s'agit du barème du Concours médical 2001 précité dont l'usage est prescrit par le décret n° 2003 – 314 du 4 avril 2003.

Par suite, on comprend qu'en fonction de la mission confiée à l'expert et selon la nature de l'accident corporel initial, la victime va être examinée au moyen d'un barème différent, ce qui est nécessairement source de disparité, voire même d'inégalité de traitement dans la mesure où des variations de taux existent d'un barème à l'autre, notamment pour les troubles du comportement.

Ces spécificités ne doivent pas échapper à l'expert au moment de la traduction médico-légale des séquelles, laquelle se fait selon la nomenclature dite « DINTILHAC ». Très schématiquement, cette nomenclature propose une classification des chefs de préjudice qui repose sur la distinction entre les préjudices patrimoniaux et extrapatrimoniaux. Elle distingue également le préjudice de la victime directe de celui de ses proches, qualifiés de « victimes indirectes » ou « par ricochet ». Il y a encore lieu de préciser que cette nomenclature est dépourvue de valeur législative ou règlementaire mais que depuis son édiction, elle est couramment appliquée car particulièrement adaptée aux nouvelles modalités de recours des organismes sociaux (caisse d'assurance maladie par exemple) qui, depuis une loi du 21 décembre 2006, imposent aux dits organismes de recouvrer leur créance poste de préjudice par poste de préjudice, lesquels sont justement parfaitement détaillés par la nomenclature.

- Concernant la traduction indemnitaire des troubles du comportement et, plus largement, des troubles affectant une victime de traumatisme crânien, le chef de préjudice pour lequel la vigilance doit être la plus importante est celui de la perte de gains professionnels. Ce préjudice vise à indemniser la perte de revenus subie par la victime depuis l'accident jusqu'à la consolidation et, surtout, pour le futur. Pour appréhender au mieux la chute de performance qui accable la personne cérébro-lésée, il est peut être utile de demander à l'expert ou, en amont, d'avoir pris l'initiative, de faire réaliser un bilan de fonctionnement par un ergothérapeute ou un ergonome qui va mettre en évidence les dysfonctionnements affectant la victime et leur incidence à tout point de vue, c'est-à-dire au niveau personnel, professionnel et plus largement, sociétal.

Recommandations :
R107 : Précocement pendant le séjour à l'hôpital d'un patient victime d'un TC, l'équipe soignante et le service social doivent s'informer de l'éligibilité à une indemnisation et le cas échéant orienter le patient et son entourage vers un avocat spécialisé dans le dommage corporel du traumatisme crânien (AE).
R108 : Si le patient est éligible à une indemnisation, et après mise ne place d'une mesure de protection, si celle-ci s'avère nécessaire, une indemnisation précoce sous forme de provision doit être mise en place selon les besoins (AE).
R109 : L'évaluation médico-légale a pour objet de déterminer et de quantifier les différents chefs de préjudice en vue d'en favoriser l'indemnisation. Les outils médico-légaux en vigueur en droit positif doivent évoluer pour mieux prendre en compte les spécificités des séquelles des victimes cérébro-lésées, tout particulièrement en ce qui concerne les troubles cognitifs, les troubles du comportement et leurs conséquences dans la vie quotidienne et relationnelle (AE).
R110 : Lorsque la victime est une personne cérébro-lésée, il est indispensable d'exiger du régleur (cadre amiable) ou du Juge que la mission confiée au médecin soit, non pas la mission de droit commun, mais la

mission spécifique élaborée par le groupe de travail instauré par la Chancellerie et présidé par Mme Elisabeth VIEUX (AE).
R111 : Il est nécessaire de permettre à la victime d'être assistée d'un médecin conseil, si possible lui-même spécialiste de la problématique du traumatisme crânien, lequel sera à même de sensibiliser son confrère sur les spécificités de la matière (AE).

Références :

- Évaluation des pratiques professionnelles dans les établissements de santé. Limiter les risques de la contention physique de la personne âgée » - ANAES 2000.
- La crise suicidaire : reconnaître et prendre en charge. Conférence de consensus. ANAES 19 et 20 octobre 2000.
- Lombard LA, Zafonte RD. Agitation after traumatic brain injury: considerations and treatment options. Am J Phys Med Rehabil 2005; 84(10) 797-812.
- Pradat-Diehl P, Joseph PA, Beuret-Blanquart F, Luauté J, Tasseau F, Remy-Neris O, Azouvi P, Sengler J, Bayen E, Yelnik A, Mazaux JM. Parcours de soins en MPR : «L'adulte après traumatisme crânien grave » .Annals of Physical and Rehabilitation Medicine. 2012 ; 55: 546–556.

6. *Question 6 : Suivi et prévention des troubles du comportement*

6.1. *Retour dans la communauté, médecin généraliste, suivi ambulatoire, appui aux familles. Interventions paramédicales et sociales (rééducation, information et formation pour le patient, la famille, l'entourage et les aidants, soutiens, etc.)*

Base bibliographique utilisée : Medline
Langue : anglais, français
Date limite : 01/1990-01/2012
Mots clefs:
("Craniocerebral Trauma"[Majr]) OR "Brain Injuries"[Majr] Or (Brain injur* Or Brain trauma* Or Head injur* Or Head trauma*)[title] AND "General Practitioners"[Mesh] OR "Social Support"[Mesh] OR "Family Practice"[Mesh] OR "General Practice"[Mesh] OR "Continuity of Patient Care"[Mesh] OR "Rehabilitation/organization and administration"[Mesh] Or "Case Management"[Mesh] OR "Social Work"[Mesh] OR "Social Work"[Mesh] OR "Family Therapy"[Mesh] OR "Ambulatory Care Facilities"[Mesh] OR "Family"[Mesh] OR "Patient Education as Topic"[Mesh] OR "Caregivers"[Mesh] OR "Social Support"[Mesh] OR "Case Management"[Mesh] OR "Rehabilitation, Vocational"[Mesh] Or Community integration OR Social reintegration OR return to work OR community integration [title] NOT "Critical Care"[Mesh] OR "Child"[Mesh]) OR "Infant"[Mesh]OR "Pediatrics"[Mesh] OR "Adolescent"[Mesh] Or (Critical care OR child* OR infan* Or paediatr* or pediatr* OR adolescent*).
Nb de références : 980

Dans ce chapitre, les travaux scientifiques portant sur des interventions réalisées lors de la préparation de la sortie de l'hôpital et après la sortie sont répertoriés en fonction du type d'intervention. Les résultats sont résumés dans le tableau 26.

Préparation de la sortie :
L'alliance thérapeutique est reconnue comme un facteur clef de la réussite du projet de vie. Parmi les facteurs prédictifs péjoratifs d'alliance thérapeutique, on retrouve la discorde familiale, la divergence d'évaluation des troubles entre famille et professionnels (Sherer et al. 2007) (niveau 2).

La phase transitionnelle entre l'hôpital et le domicile est une étape souvent difficile pour le patient et son entourage. Certains supports dits transitionnels ont montré un intérêt mais dépendent bien sûr de l'organisation locale sanitaire et médico-sociale :

Organisation du suivi après l'hospitalisation :
- <u>Interventions téléphoniques et télémédecine :</u>
Dans un essai contrôlé randomisé en simple aveugle il a été montré que les interventions téléphoniques utilisant la résolution de problèmes et l'activation du comportement améliorent les symptômes dépressifs chez les TC Bombardier et al. 2009 (niveau 2). Le programme testé comportait 7 interventions téléphoniques en 9 mois. Une amélioration du bien- être émotionnel a été montrée avec un programme de contacts téléphoniques pour diriger les blessés vers les services spécialisés dans le cadre du suivi après TC (Reid-Arndt et al., 2007) (niveau 2).

Dans une étude pilote, un programme d'éducation des soignants a été mis en place avec système de visioconférence via internet pour l'aide à la gestion des troubles du comportement de patients TC. Cette étude a montré la faisabilité de ce type de programme et la satisfaction des participants qui ont pu mettre en application les connaissances applicables en pratique (Sander et al. 2009) (niveau 4).

- Prise en charge en ambulatoire : un suivi en ambulatoire (domicile, hôpital de jour, lieu de travail) améliore l'autonomie, l'intégration sociale, les capacités d'organisation et le bien-être psychologique par rapport à une simple information (Powell et al. 2002) (niveau 2).

- Une étude non contrôlée sur un effectif faible suggère que des interventions thérapeutiques à domicile sont perçues comme plus confortables, positives, moins stressantes et plus efficaces qu'une prise en charge en hôpital de jour (Doig et al. 2011) (niveau 4).

- Appartements thérapeutiques : Les appartements thérapeutiques peuvent dans certains cas améliorer l'autonomie de vie (Erikson et al. 2004) (niveau 4).

- Utilisation de supports d'information et de soutien on-line; réseaux sociaux: des études sont en cours mais aucune donnée n'a été publiée à ce jour concernant l'intérêt de ces approches sur les troubles du comportement dans le cadre du suivi après l'hospitalisation de patients ayant eu un TC grave.

Programmes de rééducation

- Parmi les facteurs prédictifs d'intégration sociale, on retrouve la participation à un programme de réhabilitation multi-disciplinaire (Goranson et al. 2003).

- Les programmes de thérapie familiale ont montré une amélioration de la communication entre familles et professionnels (Lefebvre et al. 2007) (niveau 4). De tels programmes sont jugés utiles par les blessés et les aidants notamment quant à l'acquisition de connaissances congruentes avec les objectifs de prise en charge (Kreutzer et al. 2010) (niveau 4).

- Le principe de communauté thérapeutique qui est l'un des éléments des programmes holistiques, avec constitution par des pairs (autres blessés et leur famille), en dehors d'une hospitalisation conventionnelle, favorise l'expression d'une dynamique de groupe, la prise de conscience des troubles, l'intégration communautaire, la participation sociale et le bien-être émotionnel (Man 1999) (niveau 2). Une amélioration des troubles du comportement et du retour à l'emploi a également été retrouvée après un programme de rééducation holistique (Nilsson et al. 2011) (niveau 4). Une diminution des besoins familiaux, du dysfonctionnement familial a pu être mise en évidence (Smith et al. 2006) niveau 4).
Parmi les facteurs prédictifs de réussite, on retrouve l'âge, le niveau éducatif et le statut professionnel des aidants. (Man 1999) (niveau 2).
On peut noter que la structuration de tels programmes est peu détaillée et qu'il existe certains résultats divergents quant aux effets sur le bien-être émotionnel, le coping face à l'anxiété et la colère

- Travail sur les capacités d'adaptation ou « coping ». Après un TC, il est noté une évolution naturelle vers un coping dysfonctionnel, c'est-à-dire une tendance à l'évitement du problème et une attitude pessimiste, un sentiment d'incompétence. Un entraînement des stratégies de coping réorientées vers un coping actif, productif, orienté vers la tâche semble améliorer l'intégration sociale et la qualité de vie (Tomberg et al. 2007) (niveau 2).

- Des programmes d'éducation thérapeutique commencent à se mettre en place afin d'aider les aidants familiaux et les blessés dans la prise en charge des troubles du comportement. Une diminution de la détresse psychologique et des épisodes de colère a été mise en évidence après des programmes d'éducation thérapeutique pour les aidants familiaux et les blessés (Sinnakaruppan & Williams 2005) (niveau 4). Le niveau de preuve est encore insuffisant pour établir des recommandations.

- QIGONG : un programme court (8 semaines) d'une séance hebdomadaire de Qigong améliore l'estime de soi et l'humeur (Blake & Batson 2009) (niveau 2)

- Intérêt du jeu : les programmes occupationnels individuels ou en groupe peuvent participer à la prise de conscience des troubles et à leur amélioration (Chittum et al. 1996) (niveau 4).

Autres formes de prise en charge : Une vigilance particulière doit être apportée au traitement de la douleur car la douleur est corrélée à la dépression et à la participation à toutes les phases de la prise en charge. (Hoffman et al. 2007).

Prévention des abus de substance :
Le patient traumatisé crânien confronté à des problèmes d'addiction doit bénéficier des mêmes stratégies de soins que les patients non traumatisés crâniens, même si le traumatisme crânien peut rendre la prise en charge plus difficile de même que l'adhésion en raison des troubles cognitifs associés (cf. question 5).

Prévention du risque suicidaire :
Appliquer les recommandations éditées par l'HAS (Conférence de consensus. La crise suicidaire : reconnaître et prendre en charge – HAS 2000) :
Envisager et organiser la continuité des soins dès le début de la prise en charge de crise.
Orienter les sujets qui présentent des facteurs de risque primaires ou un cumul de plusieurs facteurs de risque (troubles psychiatriques patents, suicidants, et addictions) vers un suivi spécialisé, qu'il s'agisse d'une hospitalisation ou d'un suivi ambulatoire.
Organiser également un suivi après la crise (tant sur le plan personnel que familial) pour les sujets présentant une crise suicidaire sans facteur de risque primaire. Ce suivi non systématiquement médicalisé, doit s'inscrire dans le réseau déjà sollicité.
Favoriser l'alliance thérapeutique sur le long terme, Informer le sujet et son entourage sur le choix de l'orientation et éviter une rupture de la continuité des soins ;
Maintenir une attention et une mobilisation soutenues durant l'année qui suit le début de la crise suicidaire.

Concernant plus spécifiquement le patient TC, une prise en charge conjointe MPR – psychiatre – psychologue est recommandée.

Prise en charge des aidants :
L'analyse de la littérature a montré que le dysfonctionnement familial, des symptômes anxieux et dépressifs chez les proches et notamment chez le conjoint sont prédictifs de troubles du comportement et de l'humeur chez le blessé (Schonberger et al. 2010) (niveau 2).
Réciproquement, la sévérité des troubles du comportement explique une part importante de la dépression et du stress chez les aidants.
La dépression, l'anxiété, les symptômes somatiques sont fréquents chez les aidants, même à distance du TC.
Parmi les facteurs prédictifs de dépression chez l'aidant, on retrouve les plaintes somatiques, les difficultés à la résolution de problèmes, le style de coping (évitant, négatif, impulsif, non appliqué). (Rivera et al. 2007) (niveau 4)
La qualité de vie des aidants de patients TC graves, y compris au plan de la santé générale et de la santé mentale est altérée (Rango-Lasprilla et al. 2011) (niveau 2).
Le statut fonctionnel du blessé est le facteur le plus prédictif du sentiment de fardeau des proches (Davis et al. 2002) (niveau 2). L'usage de drogue et les problèmes comportementaux font également partie des facteurs prédictifs d'une altération de la qualité de vie des aidants (Livingston et al. 2010) (niveau 2).

L'adaptation psychologique et maritale après le TC est plus favorable si le patient a une perception positive de la communication avec son conjoint et une attitude effective envers les problèmes et non un recours aux stratégies de coping d'évitement (Blais & Boisvert, 2007) (niveau 2).

Les effets d'un entraînement à la résolution de problème (en travaillant sur les stratégies de coping) sur la perception d'efficacité et sur le fonctionnement émotionnel ont été étudiés chez 20 patients cérébro-lésés (dont 5 TC) et chez 20 aidants (Backhaus et al. 2010) (niveau 2). Cette étude contrôlée randomisée a montré un effet positif de l'entraînement sur la perception d'efficacité mais pas d'effet significatif sur le fonctionnement émotionnel.

De même, le coping d'évitement chez l'aidant principal a des conséquences négatives sur la participation sociale ultérieure du blessé (Van et al. 2007) (niveau 4). L'entraînement à la résolution de problèmes des aidants diminue la dépression, les plaintes fonctionnelles, et les difficultés de résolution de problèmes (Rivera et al. 2008) (niveau 2). Ce programme est basé sur le modèle de la résolution de problèmes sociaux de D'Zurilla et Nezu, en 4 sessions à domicile et 8 appels téléphoniques de suivi au cours des 12 mois de participation.
L'intervenant à domicile n'est pas un thérapeute spécialisé en rééducation mais a un niveau universitaire de cadre administratif ; il a été formé en une trentaine d'heures au modèle de la résolution de problème avec un

accompagnement lors des deux premières interventions à domicile. On peut noter que l'entraînement a peu d'effet sur le bien-être et le sentiment de contrainte.

La prise en charge des aidants doit donc représenter un objectif à part entière et sur le long terme. Les principes suivants peuvent être recommandés :

- L'information des aidants sur les supports sociaux tout au long du parcours de soin est un élément déterminant du fonctionnement familial, de l'intégration à domicile du blessé et de l'intégration sociale à terme.

- La mise en place d'aides humaines pour la prise en charge de la dépendance, adaptée à chaque situation, doit être anticipée pendant l'hospitalisation en lien avec la MDPH et les systèmes de soins à domicile propres à chaque territoire géographique.

- Des séjours de répit en foyer de vie ou en maison d'accueil spécialisée doivent pouvoir être envisagés notamment chez les patients à domicile lourdement handicapés ou ayant des troubles du comportement.

- Des programmes de création de liens entre familles de blessés ont un impact positif sur la prise en charge des blessés et de leurs aidants (Butera-Prinzi et al. 2010) (niveau 4).

Plusieurs recommandations peuvent être formulées pour préparer la sortie et le suivi des patients et de leur famille :

Recommandations :
R112 : Il est recommandé l'élaboration le plus précocement possible avec le patient et sa famille ou ses référents, du projet d'accompagnement qui comprend le projet de vie et le projet de soins (AE).
R113 : Il est recommandé une information des aidants sur les supports sociaux tout au long du parcours de soin car cette information est un élément déterminant du fonctionnement familial, de l'intégration à domicile du blessé et de l'intégration sociale à terme (AE).
R114: Il est recommandé une coordination des équipes de soins hospitalières et extra-hospitalières en faisant appel aux services et réseaux existants selon la région et la situation du patient (SAMSAH, SAVS, … etc). Les personnels de ces structures et les aidants doivent être formés à la spécificité de cette prise en charge (AE).
R115 : La mise en place d'aides humaines, adaptées à chaque situation, doit être anticipée pendant l'hospitalisation en lien avec la MDPH en s'attachant à une égalité nationale de prise en charge. En raison de la possible évolutivité des troubles du comportement, une révision du plan d'aide accordé en sortie d'hospitalisation peut-tre nécessaire, y compris au cours de la première année (AE).
R116: La prise en charge des patients doit également s'appuyer sur les systèmes d'aide et de soins à domicile propres à chaque territoire géographique. L'accompagnement à domicile par des aidants professionnels doit être systématiquement et régulièrement proposé (AE).
R117 : La préparation de la sortie doit s'appuyer sur la conférence de consensus : « Sortie du monde hospitalier et retour à domicile d'une personne adulte handicapée sur les plans moteur et/ou neuropsychologique » de septembre 2004 et dans le respect du parcours de soins du TC (AE).
R118 : Des séjours de répit en foyer de vie, en maison d'accueil spécialisée ou en foyer d'accueil médicalisé doivent pouvoir être envisagés, notamment chez les patients à domicile lourdement handicapés ou ayant des troubles du comportement. Cette possibilité d'accueil temporaire nécessite une orientation MDPH à anticiper. En l'absence de telles structures sur un territoire, il peut être proposé une hospitalisation de répit en secteur sanitaire (AE).
R119: Il est recommandé d'encourager le développement de programmes d'éducation thérapeutique pour la formation et l'accompagnement des blessés et des aidants en s'appuyant notamment sur les stratégies de résolution de problème et entraînement au coping adaptatif (Grade C).
R120 : Un suivi régulier est recommandé. Un suivi téléphonique peut être utile pour diriger les blessés vers les services spécialisés, et pour aider à la résolution de problèmes (AE).
R121 : Si un projet professionnel est envisagé, celui-ci devrait être préparé de façon multidisciplinaire et en lien avec la médecine du travail, les équipes COMETE et les antennes UEROS selon le cas (AE).

Tableau 27: Prévention des troubles du comportement chez le patient traumatisé crânien

Références	Objectifs et méthode	Résultats	Niveau
Sherer et al. 2007	Cohorte prospective 69 patients	Le statut fonctionnel à la sortie était corrélé au statut fonctionnel initial et au	2

	Au cours des 2 premières semaines suivant l'admission en service de rééducation, évaluation avec plusieurs échelles : Modified California Psychotherapy Alliance Scales-patient, Prigatano Alliance Scale, Awareness Questionnaire, the Center for Epidemiologic Studies-Depression scale, Family Assessment Device-General Functioning Scale	degré d'alliance thérapeutique. Un haut niveau de discorde familiale, une divergence d'évaluation des troubles entre famille et professionnels étaient associés à une faible alliance thérapeutique. Une faible participation était prédictive d'un abandon du programme.	
Bombardier et al. 2009	Essai contrôlé randomisé en simple aveugle Inclusion de 171 patients à leur sortie d'un service de rééducation Groupe cible : 7 interventions téléphoniques sur 9 mois Evaluation par Brief Symptom Inventory-Depression subscale, Neurobehavioral Functioning Inventory-Depression subscale, and Mental Health Index-5 (from the Short-Form-36 Health Survey)	Dans le groupe traité, développement de moins de symptômes dépressifs, et amélioration plus importante des troubles dépressifs initiaux.	2
Reid-Arndt et al. 2007	Essai contrôlé Groupe cible 67 patients, groupe contrôle 31 patients Evaluation d'un programme d'orientation précoce par contact téléphonique vers les structures spécialisées de réhabilitation	Bien-être émotionnel, intégration sociale et statut professionnel supérieurs dans le groupe cible. 91% des patients ont jugé le programme utile.	2
Sander et al. 2009	Etude de faisabilité 6 web conférences à destination des soignants sur la gestion des troubles cognitifs et comportementaux des patients TC 15 participants Evaluation au décours du programme et 18 mois plus tard	Haut niveau de satisfaction des participants. Connaissances acquises applicables en pratique. A 18 mois, tous les soignants avaient mis leurs acquis en pratique, et avaient eu recours au support écrit délivré délivré à la fin des web conférences.	4
Powell et al. 2002	Essai contrôlé randomisé 110 patients de 3 mois à 20 ans après un TC sévère Ttt ambulatoire (domicile, HDJ, lieu de travail) versus information simple Evaluation de l'autonomie fonctionnelle par indice de Barthel et BICRO-39	Amélioration de l'autonomie et de l'intégration sociale, amélioration des capacités d'organisation et amélioration du bien-être psychologique au décours du traitement ambulatoire. Délai après TC non corrélé à l'importance des progrès.	2
Doig et al. 2011	14 patients pris comme leur propre témoin ayant reçu une prise en charge en ergothérapie à domicile pendant 6 semaines puis une prise en charge en hôpital de jour pendant 6 semaines. Evaluation par entretiens semi-dirigés	Interventions thérapeutiques à domicile percues comme plus confortables, positives et moins stressantes, satisfaisantes, et plus efficaces que HDJ.	4
Erikson et al. 2004	Etude de 11 patients ayant bénéficié d'un séjour d'une semaine en appartement thérapeutique équipé en domotique. Evaluation par Empirical Phenomenological Psychological method	Bonne intégration de la nouveauté des aides électroniques dans les activités de vie quotidienne. Attrait et confort de l'appartement thérapeutique perçus comme un tremplin vers la vie future.	4
Sinnakaruppan et al. 2005	Etude pilote 8 sessions d'éducation thérapeutiques pour les patients TC et pour leurs aidants	Amélioration significative des troubles cognitifs chez les patients. Tendance à la réduction des symptômes dépressifs chez les aidants, mais résultat non significatif.	4
Goranson et al. 2003	Essai contrôlé non randomisé 42 patients Evaluation d'un programme de réhabilitation multidisciplinaire par le Community Integration Questionnaire à l'admission et à long terme	Facteurs prédictifs d'intégration sociale : participation au programme, sexe féminin. Facteurs prédictifs de productivité : jeune âge. Facteurs prédictifs d'intégration sociale et de productivité : sévérité initiale.	2
Lefebvre et al. 2007	Formation de 17 professionnels de santé à un programme interdisciplinaire d'intervention familiale	La mise en place du programme améliore la communication avec les familles et entre professionnels, améliore le sentiment d'efficacité des professionnels.	4
Kreutzer et al. 2010	Essai non contrôlé Brain Injury Familiy intervention : 5sessions, 76 blessés et 76 aidants	Programme jugé utile par les blessés et les aidants, connaissances acquises congruentes avec les objectifs de la prise	4

	3 aspects de prise en charge (éducation, élaboration du projet de vie, soutien psychologique)	en charge.	
Nilsson et al. 2011	Evaluation par les blessés de l'intérêt d'un programme holistique Entretiens thématiques	Selon les patients, les points forts du programme holistique étaient la prise en charge des incapacités, l'amélioration de la conscience de soi et de son corps, l'amélioration des relations sociales, et la récupération de la capacité à travailler	4
Smith et al. 2006	Etude comparative rétrospective Comparaison programme de rééducation communautaire (17 patients)/programme libéral (24 patients)	Dans le groupe cible, diminution des besoins familiaux, du dysfonctionnement familial, amélioration de l'acceptance émotionnelle du blessé.	4
Man 1999	Etude comparative 50 sujets (proches de blessés) Programme de « community-based empowerment » sur 8 semaines Evaluation pré et post-programme et à 3 mois de suivi	Amélioration du bien-être psychosocial et du sentiment d'efficacité. Diminution de la sensation de fardeau des aidants. Facteurs prédictifs de bons résultats : âge, niveau éducatif et statut professionnel des aidants	2
Blake et al. 2009	Essai contrôlé randomisé 20 sujets cibles, 22 contrôles 1 séance hebdomadaire d'1h de Qi-Gong pendant 8 semaines	Amélioration significative de l'estime de soi et de l'humeur.	2
Blais et al. 2007	Essai contrôlé 2 groupes de 70 sujets Autoquestionnaires pour le blessé et le conjoint	L'adaptation psychologique et maritale ap TC est plus favorable si : attitude effective envers les pb, non recours aux stratégies de coping d'évitement, perception positive de la communication avec son conjoint.	2
Rivera et al. 2008	Essai contrôlé randomisé sur 113 sujets. Echantillon d'aidants familiaux randomisés en 2 groupes : gp cible d'entraînement à la résolution de problèmes (n=33) ou groupe contrôle d'éducation seule (n=34). Echantillon de blessés : 34 patients dans le groupe cible et 34 sujets dans le groupe contrôle.	L'entraînement à la résolution de pb des aidants diminue la dépression, les plaintes fonctionnelles, et les difficultés de résolution de pb. Mais pas d'effet sur le bien-être et le sentiment de contraintes.	2
Backhaus et al. 2010	Etude randomisée contrôlée 20 blessés, 20 aidants 12 sessions de traitement cognitif et comportemental, avec psychoéducation, soutien psychologique, et entraînement au coping Brief Symptom Inventory-18 and Brain Injury Coping Skills Questionnaire 3 mois de suivi	L'approche préventive des troubles du comportement par groupes sur les capacités de coping, pour les blessés et leurs aidants, améliore l'ajustement émotionnel à long terme.	2

Référence :

Backhaus SL, Ibarra SL, Klyce D, Trexler LE, Malec JF. Brain injury coping skills group: a preventative intervention for patients with brain injury and their caregivers. Arch Phys Med Rehabil. 2010 Jun;91(6):840-8.

Blais MC, Boisvert JM. Psychological adjustment and marital satisfaction following head injury. Which critical personal characteristics should both partners develop? Brain Inj 2007; 21(4): 357-372.

Blake H, Batson M. Exercise intervention in brain injury: a pilot randomized study of Tai Chi Qigong. Clin Rehabil 2009; 23(7): 589-598.

Bombardier CH, Bell KR, Temkin NR, Fann JR, Hoffman J, Dikmen S. The efficacy of a scheduled telephone intervention for ameliorating depressive symptoms during the first year after traumatic brain injury. J Head Trauma Rehabil 2009; 24(4): 230-238.

Butera-Prinzi F, Charles N, Heine K, Rutherford B, Lattin D. Family-to-Family Link Up Program: a community-based initiative supporting families caring for someone with an acquired brain injury. NeuroRehabilitation 2010; 27(1): 31-47.

Chittum WR, Johnson K, Chittum JM, Guercio JM, McMorrow MJ. Road to awareness: an individualized training package for increasing knowledge and comprehension of personal deficits in persons with acquired brain injury. Brain Inj 1996; 10(10): 763-776.

Davis LC, Sander AM, Struchen MA, Sherer M, Nakase-Richardson R, Malec JF. Medical and psychosocial predictors of caregiver distress and perceived burden following traumatic brain injury. J Head Trauma Rehabil 2009; 24(3): 145-154.

Doig E, Fleming J, Cornwell P, Kuipers P. Comparing the experience of outpatient therapy in home and day hospital settings after traumatic brain injury: patient, significant other and therapist perspectives. Disabil Rehabil 2011; 33(13-14): 1203-1214.

Erikson A, Karlsson G, Soderstrom M, Tham K. A training apartment with electronic aids to daily living: lived experiences of persons with brain damage. Am J Occup Ther 2004; 58(3): 261-271.

Goranson TE, Graves RE, Allison D, La FR. Community integration following multidisciplinary rehabilitation for traumatic brain injury. Brain Inj 2003; 17(9) : 759-774.

Hoffman JM, Pagulayan KF, Zawaideh N, Dikmen S, Temkin N, Bell KR. Understanding pain after traumatic brain injury: impact on community participation. Am J Phys Med Rehabil 2007; 86(12): 962-969.

Kreutzer JS, Stejskal TM, Godwin EE, Powell VD, rango-Lasprilla JC. A mixed methods evaluation of the Brain Injury Family Intervention. NeuroRehabilitation 2010; 27(1): 19-29.

Lefebvre H, Pelchat D, Levert MJ. Interdisciplinary family intervention program: a partnership among health professionals, traumatic brain injury patients, and caregiving relatives. J Trauma Nurs 2007; 14(2): 100-113.

Livingston LA, Kennedy RE, Marwitz JH, rango-Lasprilla JC, Rapport LJ, Bushnik T, et al. Predictors of family caregivers' life satisfaction after traumatic brain injury at one and two years post-injury: a longitudinal multi-center investigation. NeuroRehabilitation 2010; 27(1): 73-81.

Man D. Community-based empowerment programme for families with a brain injured survivor: an outcome study. Brain Inj 1999; 13(6): 433-445.

Nilsson C, Bartfai A, Lofgren M. Holistic group rehabilitation--a short cut to adaptation to the new life after mild acquired brain injury. Disabil Rehabil 2011; 33(12): 969-978.

Powell J, Heslin J, Greenwood R. Community based rehabilitation after severe traumatic brain injury: a randomised controlled trial. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2002; 72(2): 193-202.

Tango-Lasprilla JC, Nicholls E, Villasenor CT, Drew A, Jimenez-Maldonado M, Martinez-Cortes ML. Health-related quality of life in caregivers of individuals with traumatic brain injury from Guadalajara, Mexico. J Rehabil Med 2011; 43(11): 983-986.

rango-Lasprilla JC, Nicholls E, Villasenor CT, Drew A, Jimenez-Maldonado M, Martinez-Cortes ML. Health-related quality of life in caregivers of individuals with traumatic brain injury from Guadalajara, Mexico. J Rehabil Med 2011; 43(11): 983-986.

Reid-Arndt SA, Schopp L, Brenneke L, Johnstone B, Poole AD. Evaluation of the traumatic brain injury early referral programme in Missouri. Brain Inj 2007; 21(12): 1295-1302.

Rivera P, Elliott TR, Berry JW, Grant JS, Oswald K. Predictors of caregiver depression among community-residing families living with traumatic brain injury. NeuroRehabilitation 2007; 22(1): 3-8.

Rivera PA, Elliott TR, Berry JW, Grant JS. Problem-solving training for family caregivers of persons with traumatic brain injuries: a randomized controlled trial. Arch Phys Med Rehabil 2008; 89(5): 931-941.

Sander AM, Clark AN, Atchison TB, Rueda M, A web-based videoconferencing approach to training caregivers in rural areas to compensate for problems related to traumatic brain injury.J Head Trauma Rehabil 2009; 24(4): 248-261.

Sherer M, Evans CC, Leverenz J, Stouter J, Irby JW, Jr., Lee JE, et al. Therapeutic alliance in post-acute brain injury rehabilitation: predictors of strength of alliance and impact of alliance on outcome. Brain Inj 2007; 21(7): 663-672.

Schonberger M, Ponsford J, Olver J, Ponsford M. A longitudinal study of family functioning after TBI and relatives' emotional status. Neuropsychol Rehabil 2010; 20(6): 813-829.

Sinnakaruppan I, Williams DM. Head injury and family carers: a critical appraisal of case management programmes in the community. Int J Rehabil Res 2001; 24(1): 35-42.

Smith MJ, Vaughan FL, Cox LJ, McConville H, Roberts M, Stoddart S, *et al.*The impact of community rehabilitation for acquired brain injury on carer burden: an exploratory study. J Head Trauma Rehabil 2006; 21(1): 76-81.

Tomberg T, Toomela A, Ennok M, Tikk A. Changes in coping strategies, social support, optimism and health-related quality of life following traumatic brain injury: a longitudinal study. Brain Inj 2007; 21(5): 479-488.

Van BB, Ribbers GM, Medema-Meulepas D, Pas MS, Odding E, Stam HJ. Being restricted in participation after a traumatic brain injury is negatively associated by passive coping style of the caregiver. Brain Inj 2007; 21(9): 925-931.